

XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

1

ESTUDIO DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS CON Y SIN INTOLERANCIA A LA GLUCOSA

C. González Niño, D. Yeste, P. Martín-Gallán, C. Domínguez, M. Gussinyer, M. Clemente, M.A. Albisu y A. Carrascosa

Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.
Correo electrónico: crisonmd@yahoo.com

Introducción. El estrés oxidativo se produce cuando hay exceso de productos oxidantes y/o disminución de las defensas antioxidantes, con el consiguiente daño celular y alteraciones funcionales en los tejidos. En población adulta obesa existen evidencias de la disminución de la capacidad antioxidante y de la asociación entre hiperglicemia e insulinoresistencia con aumento de estrés oxidativo. En población pediátrica obesa no está bien establecido el estado oxidante-antioxidante y si existe relación o no con la insulinoresistencia.

Objetivos. Determinar el nivel de estrés oxidativo y la capacidad antioxidante en niños y adolescentes obesos. Establecer si existe relación entre los niveles de estrés oxidativo y capacidad antioxidante en relación al grado de obesidad e insulinoresistencia.

Materiales y métodos. Se estudiaron 144 pacientes obesos (IMC z-score ≥ 2) y 42 controles, de entre 3 y 20 años ($11,9 \pm 3$ años, 50% sexo masculino). A todos los pacientes se les realizó determinaciones plasmáticas de marcadores de peroxidación lipídica (malondialdehído, hidroperóxidos (HPx) y lipoperóxidos) y contenido de grupos tioles (SH), mecanismos de defensa antioxidante (α -tocoferol en plasma, glutatión eritrocitario (GSH-er), actividades de glutatión peroxidasa (GPx-Se) y superóxido dismutasa (Cu,Zn-SOD) en eritrocitos) y perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos (TG), HDL-col y LDL-col); a los pacientes obesos se les realizó además TTOG con determinaciones de insulina y se calculó el índice HOMA.

Resultados. El 67,4% de los niños obesos presenta un IMC z-score ≥ 3 . Un 12,5% de los pacientes obesos presenta intolerancia a la glucosa (IG). Se ha encontrado diferencias estadísticamente significativas en el contenido de GSH-er (controles $10,87 \pm 2,60$ $\mu\text{mol/gHb}$, obesos con IG $10,68 \pm 2,49$ $\mu\text{mol/gHb}$, obesos sin IG $9,93 \pm 2,34$ $\mu\text{mol/gHb}$; $p = 0,005$); y de α -tocoferol corregido (atoc/LT) por lípidos totales (colesterol total + TG) (controles $0,112 \pm 0,02$ $\mu\text{mol/mg}$, obesos sin IG $0,097 \pm 0,25$ $\mu\text{mol/mg}$, obesos con IG $0,091 \pm 0,02$; $p = 0,007$) en las tres poblaciones analizadas. Se ha hallado una correlación positiva y estadísticamente significativa entre el GSH-er y la insulinoresistencia en ayunas ($r = 0,196$, $p = 0,02$) y negativa con el IMC z-score ($r = -0,176$, $p = 0,02$). El IMC z-score se correla-

ciona negativamente con la atoc/LT ($r = -0,213$, $p = 0,008$). No se han hallado correlaciones estadísticamente significativas entre los parámetros de insulinoresistencia y los marcadores de daño oxidativo molecular y celular analizados.

Conclusiones. En la población de niños y adolescentes obesos analizada no se ha observado existencia de daño oxidativo a lípidos, probablemente debido a que los niveles de α -tocoferol en plasma son suficientes para frenar la peroxidación lipídica. La relación observada entre los niveles de GSH-er y la insulinoresistencia en ayunas, unido a los valores más elevados del antioxidante glutatión en los pacientes obesos con IG, sugiere la posible existencia de mecanismos compensadores que evitarían los procesos oxidativos.

2

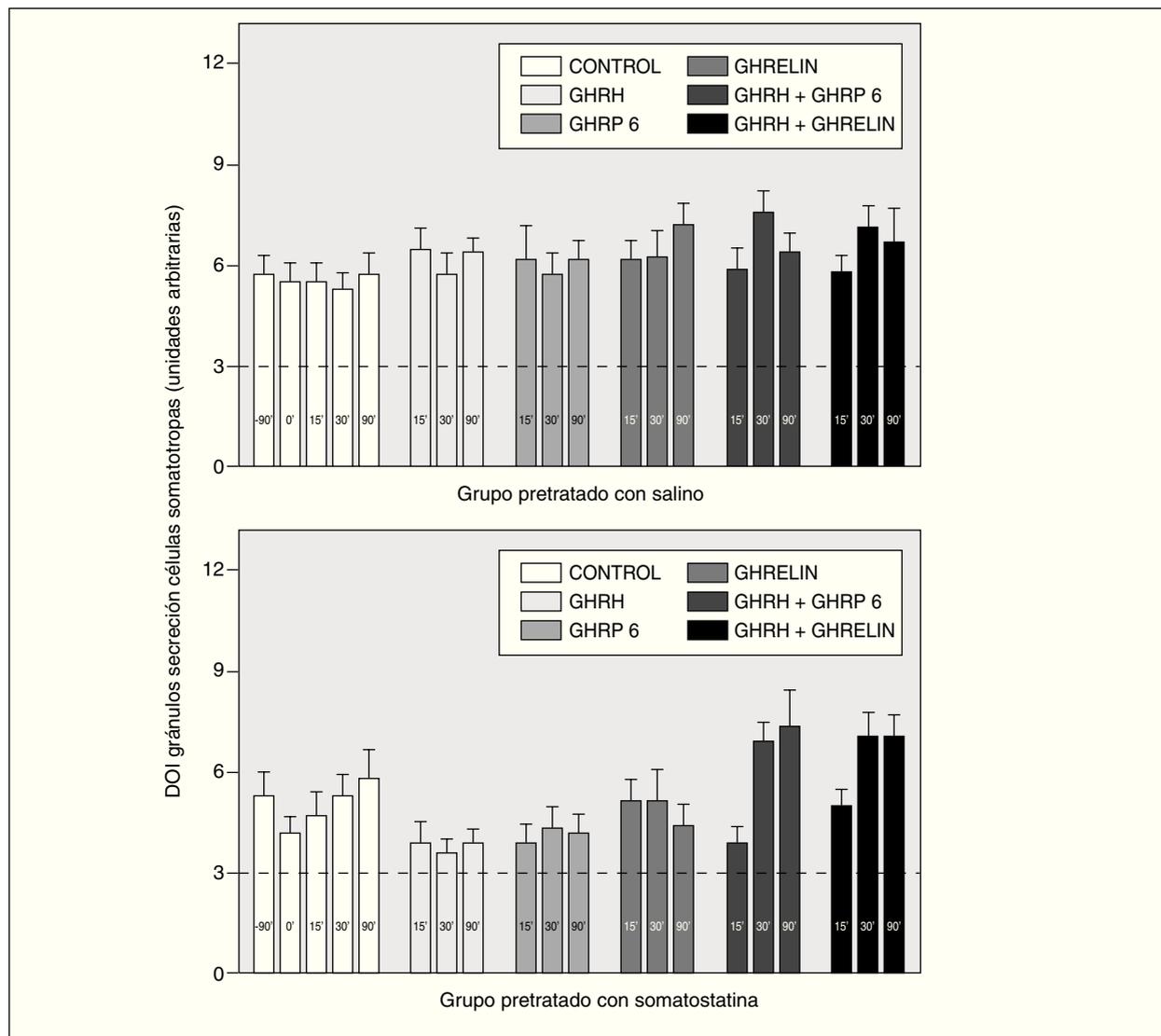
LOS ESTÍMULOS COMBINADOS DE GHRH Y SECRETAGOGOS GH PRODUCEN EL MAYOR ALMACENAMIENTO DE HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) EN LAS CÉLULAS SOMATOTROPAS DE RATAS HEMBRAS PREPÚBERES

J.P. Rojas Ramírez, M.D. Cañete Vázquez, E. García Martínez, G. Bernal Valls, R. Cañete Estrada y L. Jiménez-Reina

Departamento de Ciencias Morfológicas. Facultad de Medicina y Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.
Correo electrónico: cm1jirel@uco.es

Introducción. En estudios anteriores, demostramos que el mayor estímulo para la liberación de hormona del crecimiento (GH), en ratas hembras prepúberes, se consigue con la combinación de la hormona liberadora de GH (GHRH) y Ghrelina (secretagogo endógeno de GH), lo que supone un método reproducible para el conocimiento de la reserva hipofisaria de GH, igual que ocurre en humanos adultos. Sin embargo, no se conoce la capacidad de almacenamiento de GH tras estos estímulos. En este trabajo analizamos la cantidad de GH almacenada en las células somatotropas por efecto de GHRH y secretagogos de GH, en presencia o ausencia de somatostatina (SRIH), mediante estudios ultraestructurales y morfométricos de las células somatotropas de ratas hembras prepúberes.

Materiales y métodos. Utilizamos ratas Wistar hembras de 26-28 días de vida. La mitad de los animales ($n = 60$) recibió SRIH (*grupo SRIH*) y la otra mitad ($n = 60$) recibió suero salino (*grupo salino*) en el tiempo -90 min. Los estímulos, a los 0 min, fueron suero salino, GHRH, GHRP-6, Ghrelina, GHRH + GHRP-6, GHRH + Ghrelina (dosis de $1 \mu\text{g}/\text{Kg}$ peso). Las hipófisis se obtuvieron por decapitación a los -90, 0, 15, 30 y 90 min y fueron procesadas para estudios ultraestructurales. Las observaciones se realizaron con un microscopio electrónico



Philips CM10. El contenido de GH se determinó mediante la densidad óptica integrada (DOI) de los gránulos de secreción de las células somatotropas, utilizando el programa Imagen-Pro Plus de la Universidad de Córdoba.

Resultados. En el grupo salino, ningún estímulo fue capaz de almacenar, en las células somatotropas, mayor cantidad de GH que en los controles. El pretratamiento con SRIH disminuye la GH almacenada y hace que los estímulos posteriores tengan menos GH intracelular, excepto con GHRH combinada con GHRP6 o con Ghrelina (figura).

Además se designaron cuatro tipos celulares (I, II, III y IV), según la cantidad de DOI de los gránulos de secreción (indirectamente hormona GH almacenada), lo que permite conocer la existencia de células que almacenan distinta cantidad de hormona. En el grupo salino, GHRH con GHRP-6 o con Ghrelina es capaz de determinar la presencia de células tipo IV (células que almacenan gran cantidad de GH), mientras que en el grupo tratado con SRIH sólo GHRH con GHRP6 es capaz de determinar la presencia de estas células.

Conclusiones. 1) Los estímulos combinados de GHRH y secretagogos de GH provocan el mayor almacenamiento de GH independientemente del pretratamiento con SRIH. 2) Las células somatotropas que contienen mayor cantidad de hormona aparecen en ratas hembras prepúberes pretratadas con salino.

3 DEPÓSITO ADIPOSITIVO ABDOMINAL EN EL RECIÉN NACIDO: DIMORFISMO SEXUAL Y FACTORES DETERMINANTES

G. Sebastiani, G. Sebastiani¹, M.P. Vicente¹, A. López-Bermejo², M. Díaz¹, F. de Zegher³, C. Valls¹ y L. Ibáñez¹

¹Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. ²Hospital Dr. Josep Trueta, Girona.

³Universidad de Lovaina, Lovaina. Espulgues. Barcelona.

Correo electrónico: gsebastiani@hsjdbcn.org

Las niñas acumulan más masa grasa que los niños durante el periodo prenatal, pero desconocemos: a) si dicho dimorfismo

sexual afecta también a la masa grasa abdominal, y *b)* los determinantes de estos procesos.

Se estudiaron 54 recién nacidos (RN) sanos a término [27 niños y 27 niñas, emparejados por edad gestacional ($40 \pm 0,2$ sem) y peso ($3,3 \pm 0,06$ kg)]; se midió insulina, IGF-I, IGFBP-1 y adiponectina en sangre de cordón (enzimoinmunoensayos específicos); y se cuantificó la grasa total y abdominal (absorciometría, DXA) a los 10 días de vida.

Las niñas mostraron más insulina ($9,8 \pm 1,6$ vs. $4,7 \pm 0,8$ mIU/l; $p < 0,01$), más IGF-I (75 ± 5 vs. 55 ± 4 ng/ml; $p < 0,01$), menos IGFBP-1 (59 ± 12 vs. 90 ± 14 ng/ml; $p < 0,05$) y similar adiponectina (37 ± 1 vs. 37 ± 2 mg/l; NS), que los niños. Las niñas presentaron además un mayor porcentaje y valor absoluto de grasa total ($24 \pm 1,0$ vs. $17 \pm 0,7\%$ y 696 ± 41 vs. 586 ± 29 g; $p < 0,001$) y de grasa abdominal ($2,0 \pm 0,1$ vs. $1,3 \pm 0,1\%$ y 57 ± 4 vs. 36 ± 3 g; $p < 0,001$), que los niños. En modelos multivariantes, el sexo femenino ($\beta = 0,49$, $p < 0,0001$), el peso ($\beta = 0,41$, $p < 0,0001$) y la insulina ($\beta = 0,24$, $p < 0,011$), explicaron el 39%, 20% y 5%, respectivamente, de la variancia del porcentaje de grasa total. El peso ($\beta = 0,54$, $p < 0,0001$), el sexo femenino ($\beta = 0,41$, $p < 0,0001$) y la insulina ($\beta = 0,19$, $p < 0,036$), explicaron el 40%, 22% y 3%, respectivamente, de la variancia de la grasa abdominal.

Nuestros resultados demuestran por primera vez un dimorfismo sexual en el depósito de grasa abdominal en RN sanos a término, con aumento en el sexo femenino, y revelan una asociación entre la grasa total y la grasa abdominal con la insulina circulante.

4

LA METFORMINA MODULA LA PROGRESIÓN PUBERAL EN NIÑAS CON PUBARQUIA PRECOZ Y BAJO PESO AL NACER

L. Ibañez Toda¹, A. López-Bermejo², M.V. Marcos³, C. Valls¹ y F. de Zegher⁴

¹Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona.

²Hospital Dr. Josep Trueta, Girona. ³Hospital de Terrassa.

⁴Department of Woman and Child, Universidad de Lovaina, Bélgica. Correo electrónico: libanez@hsjdbcn.org

La resistencia a la insulina es un factor determinante del inicio puberal avanzado en niñas con historia de pubarquia precoz (PP, vello pubiano antes de los 8 años), bajo peso al nacer (BPN) y recuperación postnatal ponderal exagerada. La administración de metformina (425 mg/d), un sensibilizante de la insulina, mejora la composición corporal y retrasa el inicio del botón mamario y el incremento de los niveles de IGF-I en estas niñas.

Presentamos los datos clínicos, endocrino-metabólicos, y de composición corporal del tercer año de seguimiento longitudinal de estas pacientes ($n = 38$; edad al inicio: $7,9 \pm 0,1$ años), randomizadas para seguir recibiendo metformina ($n = 19$) o permanecer sin tratamiento ($n = 19$). El objetivo ha sido determinar si la terapéutica se asocia con: 1) una menor ganancia de grasa centripeta y una progresión más lenta de la pubertad; 2) un retraso en la edad de la menarquia. Parámetros: composición corporal (DXA), y variables endocrino-metabólicas [glucosa, insulina, lípidos, andrógenos, sex hormone-binding globulin, factor de crecimiento semejante a la insulina (IGF-1)], desarrollo puberal y edad ósea (EO).

A los 3 años de evolución, las pacientes tratadas mostraron una menor ganancia de grasa abdominal ($3,8 \pm 0,3$ vs $5,4 \pm 0,4$ Kg, $p < 0,005$), igual masa magra ($28,7 \pm 1,0$ vs $28,1 \pm 1,0$ Kg), un menor incremento de IGF-I y un mejor perfil endocrino-metabólico. En paralelo, la progresión de la pubertad y de la maduración ósea fue más lenta en las niñas tratadas (Tanner: $3,3 \pm 0,2$ vs $4,4 \pm 0,1$; edad ósea: $12,3 \pm 0,2$ vs $13,4 \pm 0,1$; ambos $p < 0,005$). Consecuentemente, éstas presentaron un mayor incremento de talla que de maduración ósea (Δ talla/ Δ EO, $p < 0,05$), un retraso en la aparición de la menarquia ($11,9$ vs $11,1$ años, $p = 0,02$) y un menor porcentaje de niñas menárquicas (26% vs 58%).

En conclusión, el tratamiento con metformina durante 3 años en niñas con BPN+PP reduce la ganancia de masa grasa abdominal sin detrimento de la masa magra, modula la progresión de la pubertad y el avance de EO, y retrasa la edad de la menarquia. Estos resultados permiten pronosticar una diferencia de talla final entre ambos grupos de pacientes.

5

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-GENÉTICA DE LA DIABETES NEONATAL

E. Fernández Rebollo, C. Luzuriaga Tomás, I. Rica Etxeberria, G. Pérez de Nanclares Leal, I. Estalella Bellart, L. Castaño Gonzalez y GEDINE

Grupo de Investigación en Endocrinología y Diabetes, Hospital de Cruces. Servicio de Endocrinología Infantil; Hospital de Valdecilla. Vizcaya. Correo electrónico: edu.ferrebo@gmail.com

La diabetes neonatal (DN) es una forma rara de diabetes insulino-dependiente que aparece en los primeros meses de vida. Se definen esencialmente dos entidades clínicas que se distinguen por su evolución: la diabetes neonatal permanente (DNP) y la diabetes neonatal transitoria (DNT). La DN está caracterizada por alteraciones en el brazo largo del cromosoma 6 (6q24), y mutaciones en los genes *GCK*, *KCNJ11* y recientemente *ABCC8*, habiéndose observado una relación fenotipo neonatal/genotipo que permite reorientar el tratamiento.

Objetivo. Caracterizar clínica y genéticamente a 29 familias con DN, para intentar establecer una correlación fenotipo neonatal/genotipo, valoración del metabolismo de los hidratos de carbono actual en pacientes con DNT y el de los familiares de primer grado que portan mutaciones.

Pacientes y métodos. Se analizaron un total de 29 familias independientes con al menos un miembro diagnosticado de DN (32 pacientes). La isodisomía y duplicación de la banda 6q24 paterna se estudio mediante microsatélites y la pérdida de metilación mediante enzimas de restricción y posterior amplificación por PCR. La detección de mutaciones en los genes *GCK*, *KCNJ11* y *ABCC8*, se realizó por secuenciación automática directa. Los datos clínicos se recogieron en un cuestionario, incluyendo: antecedentes familiares de diabetes, antropometría neonatal, características clínico/analíticas al debut, tratamiento insulínico, resultados inmunológicos y situación hidrocarbónica actual (SHA).

Resultados.

Resultados genéticos. Seis familias presentan alteración de la banda 6q24, todos ellos tuvieron una DNT. Diez familias portaban mutación en el gen *KCNJ11*, el 50% de ellos presen-

tó una DNT. Tres familias presentan mutación en el gen *ABCC8*, dos de ellos presentaron una DNT. En el resto de familias no se encontró alteración en el gen *GCK*.

Correlación fenotipo neonatal/genotipo. Comparando los pacientes con alteración en 6q24 frente a los pacientes con alteración en los canales de potasio, el peso neonatal (1.916 ± 180 vs. 2.689 ± 119 gr.) y el índice ponderal fueron menores en los pacientes con alteración en 6q24, subgrupo que se diagnosticó más precozmente ($3,2 \pm 1,4$ vs. $39 \pm 9,8$ días). Comparando los pacientes con mutación en *KCNJ11* frente a *ABCC8* el peso neonatal (2.707 ± 345 vs. 2.137 ± 311 gr.) fue mayor en los primeros.

SHA en pacientes con DNT. El 33% de los pacientes con alteración en 6q24 y el 50% de los pacientes con mutación en *KCNJ11*, tienen una diabetes diagnosticada tras OGTT.

SHA en familiares de primer grado adultos con mutación. Tres familiares con alteración en 6q24 tienen una función normal; cuatro familiares con mutación en *KCNJ11* presentan: 3 diabetes diagnosticadas en edad adulta y una madre con función hidrocarbonada normal; un padre con mutación en *ABCC8* presenta intolerancia a la glucosa y una madre presenta función normal.

Conclusiones. 1) La DN, globalmente, es una enfermedad crónica cuya repercusión clínica varía a lo largo de la vida y por tanto, estos pacientes, han de seguir controles endocrinológicos periódicos. 2) La DNP presenta mayoritariamente mutaciones en *KCNJ11*. 3) El peso al nacimiento puede orientarnos hacia el tipo de alteración genética que el paciente presenta.

6 LA MAYORÍA DE LOS CASOS MODY EN NUESTRA POBLACIÓN SE DEBEN A MUTACIONES EN LOS GENES ASOCIADOS A MODY2, MODY3 Y MODY5

I. Estalella Bellart, I. Rica Etxeberria, G. Pérez de Nanclares Leal, J.R. Bilbao Catalá, J.I. San Pedro García, L. Castaño González y Grupo diabetes MODY (GEM)

Grupo de Investigación en Endocrinología y Diabetes, Hospital de Cruces. Barakaldo/Bizkaia.
Correo electrónico: gnanclares@hcruc.osakidetza.net

La diabetes monogénica tipo MODY (*Maturity-onset diabetes of the young*) incluye un grupo de afecciones caracterizadas por hiperglucemia no cetósica de aparición temprana y familiar, de herencia autosómica dominante. De los 6 subtipos descritos hasta la fecha, los más frecuentes en población europea son los subtipos MODY1, MODY2, MODY3 y MODY5, este último asociado a nefropatía. El objetivo de este trabajo fue

clasificar nuestra población dentro de estos subtipos y analizar sus características clínicas.

Pacientes y métodos. Se analizaron mediante secuenciación los genes *HNF-4a* (*Hepatic nuclear factor-4a*), *GCK* (*glucokinase*) y *HNF-1a* (*Hepatic nuclear factor-1a*) asociados respectivamente a los subtipos MODY1, MODY2 y MODY3 en los casos índices de 168 familias con criterios clínicos de diabetes MODY. El gen *HNF-1b* (*Hepatic nuclear factor-1b*), asociado al subtipo MODY5, se analizó en 8 familias con diabetes MODY y nefropatía mediante secuenciación y estudio de reordenamiento cromosómico. Los datos clínicos se recogieron mediante cuestionario.

Resultados. De las 168 familias, 105 presentaba mutación en *GCK*, 11 en *HNF-1a*, 4 en *HNF-1b* pero ninguna presentaba mutación en *HNF-4a*, obteniendo una prevalencia relativa de los distintos subtipos de 62,5% MODY2, 6,55% MODY3, 2,38% MODY5 y 0% MODY1. En general, los pacientes MODY2 fueron diagnosticados a una edad más temprana que los MODY3 si bien presentaban una diabetes menos severa por lo que en la mayoría de los casos fue necesario realizar una OGTT para su diagnóstico. Por otro lado, mientras que la mayoría de los casos MODY2 estaban en tratamiento con dieta, casi en la mitad de los casos MODY3 era necesario un tratamiento farmacológico para su control.

Conclusiones. La mayoría de los casos MODY de nuestra población se explican genéticamente existiendo diferencias clínicas significativas entre los distintos subtipos encontrados.

Trabajo parcialmente financiado por laboratorios Lilly

7 LA POBLACIÓN CELULAR QUE EXPRESA RECEPTOR DE ANDRÓGENOS EN EL HIPOTÁLAMO, VARIA CON LA FUNCIÓN GONADAL

A.M. Lechuga Sancho, B. Lorenz, M. Przybiczen, C. Carpenter y L. DonCarlos

Universidad de Loyola en Chicago. Maywood/Illinois.
Correo electrónico: amlechuga@telefonica.net

La comunicación intercelular entre las neuronas y la glía en el hipotálamo es fundamental para el inicio, la progresión y el mantenimiento de la función gonadal en la pubertad. El núcleo arcuato hipotalámico integra las distintas señales centrales y periféricas para la regulación neuroendocrina de la homeostasis y la secreción de GnRH. Existen unos astrocitos en el núcleo arcuato del hipotálamo que expresan receptor de andrógenos (Astrocitos AR+), que no están presentes en el periodo neonatal, y que van apareciendo justo antes de la pubertad, para alcanzar un número máximo en la edad adulta. Nuestra hipótesis es que los niveles de esteroides gona-

Tabla I. Cifras de superficie inmunoreactiva de GFAP (GFAP Sv), y número de neuronas y astrocitos AR+ (por millón de micras cúbicas), expresados en forma de media \pm error estándar (*p < 0,05 con respecto a su control; tp < 0,05 entre sexos)

	Hembras Control	Hembras GDX	Machos Control	Machos GDX
GFAP Sv	299,33 \pm 29,4	133,84 \pm 21,1*	235,18 \pm 14,5	298,0 \pm 25,9
Nº neuronas AR+	89,0 \pm 6,1	83,70 \pm 7,9	164,64 \pm 10,42†	133,99 \pm 7,4†*
Nº astrocitosAR+	24,39 \pm 1,3	7,68 \pm 2,7*	20,68 \pm 6,0	33,48 \pm 4,2*

El nivel de esteroides gonadales circulantes afecta de diferente manera según el sexo, a la expresión de receptor de andrógenos en distintas poblaciones celulares del hipotálamo. Para entender mejor el papel que éstas desempeñan en el inicio de la pubertad, se requieren estudios con animales gonadectomizados en la edad prepuberal.

dales influyen sobre esta población de astrocitos AR+. El objetivo es analizar los cambios que puedan aparecer en esta población como consecuencia de la gonadectomía. Ratas Srague-Dawley adultas jóvenes fueron castradas ($n = 4$ hembras y $n = 4$ machos), y sacrificadas una semana más tarde. Los animales control fueron anestesiados e intervenidos, pero no gonadectomizados. La superficie inmunoreactiva de GFAP (marcador de astrocitos maduros), y el número de células AR+ fueron cuantificadas con técnicas de estereología imparcial.

Resultados. Los niveles de GFAP en el núcleo arcuato, disminuyeron significativamente en las hembras gonadectomizadas en relación a los otros tres grupos, mientras que el número de neuronas que expresaban receptor de andrógenos descendió en los machos gonadectomizados, pero no cambió en las hembras. El número de astrocitos AR+ disminuyó significativamente en las hembras tras la gonadectomía, mientras que en los machos aumentó (tabla 1).

8 PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO BORDELINE EN CRIBAJE NEONATAL EN NAVARRA (PERÍODO 2000-2006)

S. Berrade Zubiri, M. Oyarzabal Irigoyen, M. Chueca Guindulain, A. Sola Mateos, G. Grau Bolado y G. Echarte urtasun

Hospital Virgen del Camino, Pamplona/Navarra.
Correo electrónico: sberrade@medena.es

Introducción. El cribaje neonatal tiene como finalidad el diagnóstico y tratamiento precoz de recién nacidos (RN) con hipotiroidismo congénito (HC). Además, permite detectar hipertiropinemias moderadas que pueden ser reflejo de disfunción tiroidea (hipotiroidismo borderline) (HB) con su consiguiente necesidad de tratamiento.

Objetivos. 1) Análisis de casos positivos ($TSH > 10$) en el cribaje neonatal en Navarra (2000-2006). 2) Estudio y seguimiento de RN con hipertiropinemia en la confirmación diagnóstica (excluidos los casos de HC y los niños prematuros). 3) Seguimiento evolutivo de niños con HB ($TSH > 3$ DS y $FT4 < 1$ DS) que han precisado tratamiento con L-tiroxina.

Material y métodos. Se analizan los resultados del programa de cribaje neonatal en Navarra entre los años 2000-2006 y el seguimiento de los casos positivos. Se recogen datos de la anamnesis (antecedentes de patología materna, ingesta de yodo durante la gestación y utilización de antisépticos iodados durante el parto), analíticos (función tiroidea) y del seguimiento.

Resultados. En el período 2000-2006, 41610 RN se sometieron al cribaje neonatal en nuestra comunidad, con resultado positivo ($TSH > 10$ uU/ml) en 206 casos (1/202 RN a término). Tiempo medio en obtención del resultado del cribaje: $4,9 \pm 1,8$ días y edad media de confirmación diagnóstica: $9,6 \pm 3,6$ días. En la confirmación diagnóstica:

- 125 casos presentaron función tiroidea normal
- 12 casos (1/3467) fueron diagnosticados de HC
- 68 casos (1/612) presentaron hipertiropinemia moderada. De ellos, en el 75% la madre había recibido suplementos de yodo durante el embarazo, y en el 12% se demuestra la utilización de antisépticos iodados (madre o RN). Solamente en 1

caso existía antecedente materno de enfermedad tiroidea. En el seguimiento de estos 68 casos, se instauró tratamiento con L-tiroxina por HB en 28 niños (41%). A 5 de ellos se les ha realizado (3 años edad) evaluación cognitiva con resultado normal.

Conclusiones. Es necesaria la evaluación y seguimiento de los RN con hipertiropinemias moderadas, ya que algunos de ellos presentarán HB que precise tratamiento.

La profilaxis universal con yodo y la erradicación del uso de antisépticos iodados durante el embarazo y lactancia, siguen siendo dos importantes objetivos a conseguir.

9 VALOR DEL TEST DE ESFUERZO-PROPANOLOL COMO CRIBAJE DEL DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO

G. Carreras González, S. Torrejón¹, Z. Rubio, P. Gómez, J. Torrubiano

Hospital Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.
Correo electrónico: gcarreras@santpau.es

Los criterios para diagnosticar un déficit de hormona de crecimiento siguen siendo controvertidos. En nuestro servicio a partir de los 2 años de edad, usamos como 1º test, de cribaje, una prueba de esfuerzo-propranolol (E-P), y como 2º test, una hipoglicemia insulínica o un test de Clonidina.

Analizamos los resultados de los test de estudio de todos los pacientes diagnosticados y tratados de déficit de hormona de crecimiento en los últimos 10 años.

Se analizan los datos de 46 pacientes (31 chicos) diagnosticados entre 1997 y 2006 y con una edad media al diagnóstico de $9,3 \pm 3,4$ años. En todos ellos el primer test fue un test de E-P y el 2º test fue una hipoglicemia insulínica en 38 y un test de clonidina en 8. En 3 pacientes se realizó el 2º test a pesar de que el 1º fue normal, por criterios clínicos. El pico máximo de GH con el test de E-P fue de $5,9 \pm 3,2$ ng/dl y de $5,0 \pm 2,4$ ng/dl con el 2º test. Con los puntos de corte de 5 y 10 ng/dl para definir déficit total y parcial respectivamente, 20 pacientes (43%) correspondían a déficit completos con E-P, mientras que 23 (50%) lo eran según el 2º test, y había una concordancia en la clasificación con los 2 test en sólo 20 pacientes. Los 3 casos con E-P normal, se clasificaron como déficit totales con la hipoglicemia insulínica (picos de GH de 5,0, 1,6 y 3,7 ng/dl). En la mayoría de pacientes (26; 56%), el pico de GH fue más bajo con el 2º test que con el E-P y, de hecho, de los 20 casos en que el test de E-P fue más patológico, casi todos (17/20) correspondían a déficits severos.

Conclusiones.

- El test de EP no comporta una alta incidencia de falsos positivos.
- El hecho de que, especialmente en los casos menos severos, sea menos sensible que la hipoglicemia insulínica, pone en duda su valor como test de cribaje, por la posibilidad de falsos negativos.
- Este último dato refuerza la importancia cada vez mayor de los criterios clínicos: A pesar de una 1ª prueba normal, si clínicamente sospechamos un déficit, es recomendable realizar un 2º test y, en caso de datos discordantes, plantearse el tratamiento substitutivo.

10 EMPEORAMIENTO DE LA FUNCIÓN RENAL TRAS EL USO DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN DOS PACIENTES AFECTOS DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

R. Cardona Hernández, S. Romero Ramírez, V. García Nieto e I. Rodríguez Rodríguez

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Sta Cruz de Tenerife.
Correo electrónico: roquecardona@yahoo.es

Introducción. El tratamiento con hormona de crecimiento (hGH) tiene indicación en niños con talla baja afectos de insuficiencia renal crónica (IRC) para adquirir una talla final adecuada. Sin embargo, algunos estudios relacionan el empleo de hGH con un empeoramiento de la función renal nativa de pacientes afectos de IRC y/o sometidos a trasplante renal debido al efecto de hiperfiltración producida por ésta. Aportamos dos casos de deterioro de función renal en pacientes con IRC tras comenzar tratamiento con hGH.

Caso 1. Paciente varón afecto de IRC desde el nacimiento secundaria a hipoplasia renal asociada a síndrome de Prune-Belly. Es remitido desde Nefrología Pediátrica a los 6 años para valoración de tratamiento con hGH. En ese momento presenta talla (-3,1) DS y velocidad de crecimiento (VC) de (-4,05) DS. Hasta entonces presentaba función renal estable con niveles de creatinina de 4,5-5 mg/dl mantenidos desde hacía 2 años. Coincidente con el comienzo del tratamiento con hGH (1 U/Kg/sem) se constata un aumento no esperado de creatinina hasta niveles de 7,2 mg/dl, motivo por el cual se decide la suspensión del tratamiento. A los 2 meses la función sigue deteriorándose, y el paciente requiere tratamiento con hemodiálisis y finalmente trasplante renal a los 11 años. A la edad de 14 años es remitido nuevamente por talla baja (talla -5,5 DS y VC -3,8 DS), presentando en ese momento función renal normal. Se decide iniciar tratamiento con GH sin presentar hasta el momento cambios en la función renal.

Caso 2. Paciente mujer de 15 meses que es remitida para valoración de crecimiento. A los 27 meses se diagnostica de IRC idiopática (biopsia renal normal). A los 4 años presenta una talla de (-3,9) DS con una VC de (-4,2) DS, decidiéndose comenzar tratamiento con hGH (50 µg/Kg/día). En ese momento el filtrado glomerular (GFR) es 47 ml/min/1,73 m² con creatinina de 0,85 mg/dl; Tras comenzar el tratamiento se constata deterioro rápidamente progresivo de la función renal, presentando a los 12 meses de inicio de dicho tratamiento GFR de 17 ml/min/1,73m² y creatinina de 2,70 mg/dl, por lo cual se decide su suspensión. Tras la retirada mejora parcialmente el GFR (GFR = 30 ml/min/1,73m² con creatinina de 1,7 mg/dl).

Conclusión. Es importante monitorizar la función renal en pacientes afectos de IRC que se someten a tratamiento con hGH a fin de detectar precozmente un posible deterioro de la función renal atribuibles a la terapia.

11 ESTUDIO DE LOS DÉFICIT DE GH IDIOPÁTICO Y ORGÁNICO Y RETESTACIÓN TRAS TRATAMIENTO SUSTITUTIVO

M. Orío Hernández, A. Oliver Iguacel, C. Bezanilla López, A. Barrios Tascón, I. González Casado y R. Gracia Bouthelie
Hospital Universitario La Paz. Madrid.
Correo electrónico: yeyaorio@yahoo.es

El déficit de GH es un trastorno de etiología diversa. Se clasifica en déficit de GH de causa orgánica y de causa desconocida (idiopático). Se han revisado 40 casos seguidos hasta finalizar el crecimiento, comparando los grupos de causa orgánica e idiopáticos. De ellos, 17 (43%) eran de etiología orgánica y 23 (57%) idiopáticos. El 58,8% de los casos de déficit de GH orgánico presentaba déficit hormonal múltiple, el 23,5% alteración cerebral estructural con déficit aislado de GH y el 17,7% hipoplasia hipofisaria asociada a déficit de GH. En el grupo de déficit idiopático el 21,74% presentaba déficit neurosecretor de GH. En ambos grupos se administró GH (0,033 mg/kg/día), durante 7,23 (3,28-11,18) años. Con ella, el 70,6% de los casos orgánicos y el 87% de los idiopáticos alcanzó o superó la talla diana. Para reevaluar la respuesta de GH, se realizó el test de estimulación con hipoglucemia insulínica, a los 18,3 (15,2-21,4) años de edad y al menos 6 meses tras suspender GH. La respuesta de GH fue < 3 ng/ml en el 64,71% de los casos orgánicos (en 100% de los déficits hormonales múltiples) y en el 8,7% de los idiopáticos. La respuesta de GH fue >10 ng/ml en el 5,88% del primer grupo y el 60,87% del segundo. En los demás casos, GH osciló entre 4 y 10 ng/ml. En la retestación la cifra de IGF-1 fue normal en los casos idiopáticos, siendo inferior al percentil 5 en el 64,71% de los orgánicos. La relación entre IGF-1 y GH fue directamente proporcional en ambos grupos. No se encontraron diferencias significativas en los valores de BP3.

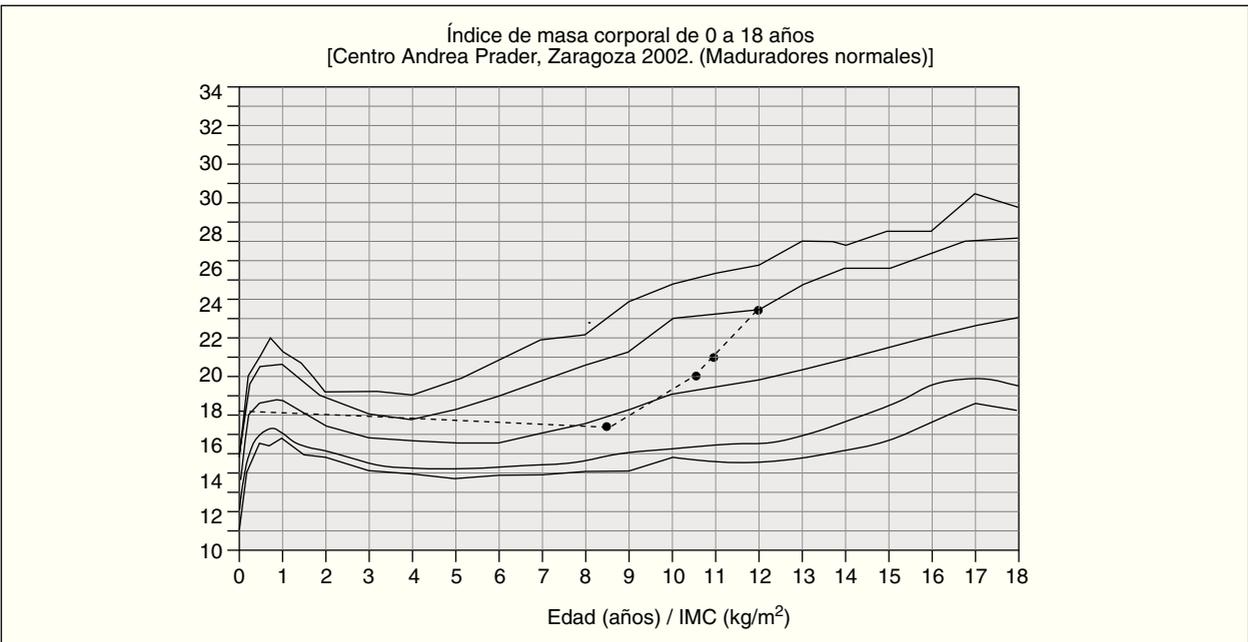
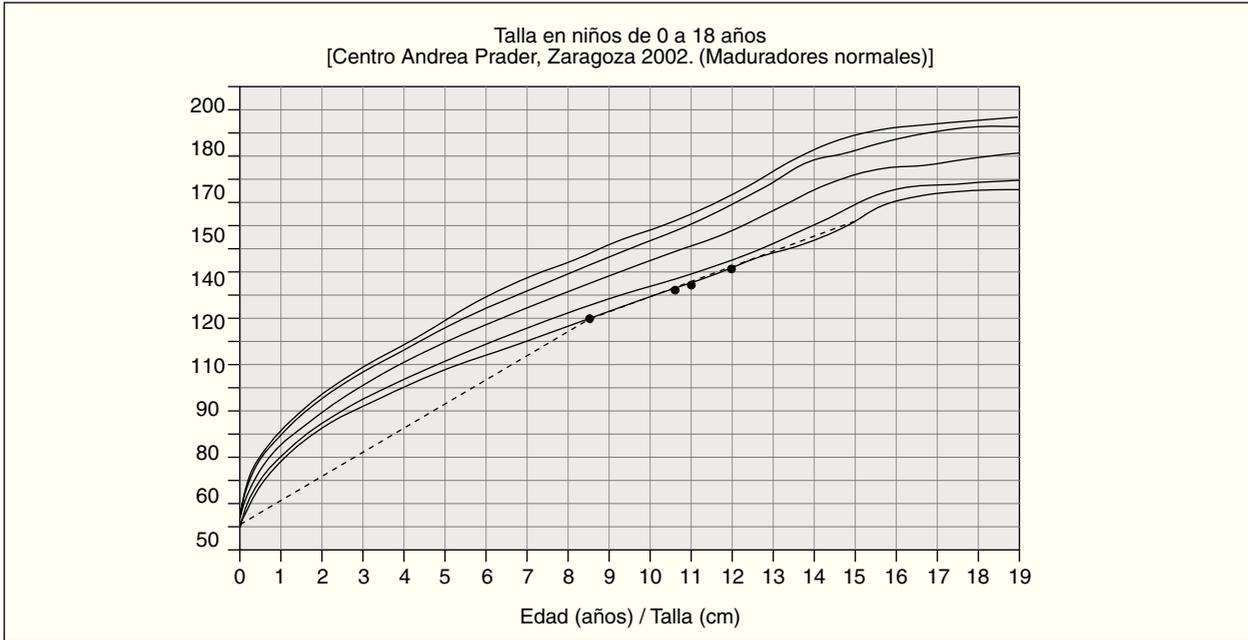
Conclusiones. La talla alcanzada en ambos grupos con GH exógena frecuentemente supera la talla diana. El déficit de GH persiste con mayor frecuencia en los casos de causa orgánica, mientras que en casi todos los casos de déficit de GH idiopático la respuesta de GH e IGF-1 a la hipoglucemia insulínica fue normal.

12 CRECIMIENTO SIN GH: ¿DEBEN SERVIR OTROS SIGNOS DE DÉFICIT COMO INDICACION PARA TRATAMIENTO SUSTITUTIVO?

A.M. Lechuga Sancho y J. L. Lechuga Campoy

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.
Correo electrónico: amlechuga@telefonica.net

El síndrome de "crecimiento sin hormona de crecimiento" fue descrito hace más de 30 años en pacientes intervenidos de craneofaringiomas, en la que a pesar de un déficit total de hormona de crecimiento (GH), los pacientes siguen creciendo de forma normal, o incluso aumentada para su edad. Este fenómeno se ha descrito también, aunque más raramente, en pacientes con déficit de GH y déficits combinados de hormonas hipofisarias por otras causas, como la displasia septo-óptica. Los mecanismos por los cuales estos pacientes mantienen un crecimiento normal aún no están esclarecidos. Presentamos un paciente, diagnosticado de hipoplasia de hipófisis y tallo hi-



poftisario, y neurohipófisis ectópica con déficit de GH, que continua creciendo de forma adecuada a su edad sin tratamiento sustitutivo. Paciente varón de 10,52 años de edad cronológica y 8 años de edad ósea con talla 130,1 cm (-1,99 DE) e IMC 18,9 (0,25 DE). No hay antecedentes personales de interés clínico y su PRN fue de 4.120 gr, con longitud de 49 cm. La talla diana es de 175,14 cm (-0,24 DE). Los niveles de IGF-I eran de 59 ng/ml, y las pruebas de estímulo de secreción de GH (ejercicio e hipoglucemia insulínica) alcanzaron un pico máximo de 0,18 ng/ml. El perfil tiroideo y la prolactina son normales y las gonadotropinas están en rango prepuberal. A pesar del déficit severo de GH y los niveles bajos de IGF-I

circulante, el paciente ha mantenido una velocidad de crecimiento normal para su edad en las siguientes revisiones, lo que ha mantenido su talla en el límite inferior de la normalidad (fig. 1). El IMC ha ido aumentando desde el diagnóstico, hasta situarse en +1,24 DE (fig. 2). Dicho aumento del IMC sin cambio en los hábitos dietéticos ni de ejercicio, sugiere que el déficit de GH se está manifestando por el déficit de sus acciones metabólicas más que por la acción promotora del crecimiento. Además de una estrecha monitorización del resto de hormonas antehipofisarias, nos planteamos la necesidad de tratamiento sustitutivo a pesar de la velocidad de crecimiento adecuada.

13 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN NIÑOS CON DÉFICIT DE GH Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SOMATROPINA

I. Riaño Galán, M. Oyarzabal Irigoyen, M.F. Rivas Crespo, R. Nosas Cuervo, J. Barreiro Conde, J.I. Labarta Aizpún, M. Ferrer Lozano, J. Bosch Muñoz, P. Fariña Guerrero, M. Caimari Jaume y Grupo de psicólogos Colaborativo Norte

Hospital San Agustín, Avilés. Hospital Virgen del Camino, Pamplona. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. Hospital Parc Taulí, Sabadell. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Hospital Miguel Servet, Zaragoza. Hospital San Jorge, Huesca.⁸Hospital Avilés, Asturias

Correo electrónico: isogalan@yahoo.es

Introducción. La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es un concepto multidimensional que incluye aspectos físicos, psicológicos y sociales, y recoge la percepción subjetiva e individual de la propia salud. La talla baja puede afectar a la calidad de vida, siendo presumible que la mejoría estatural debida al tratamiento con rGH mejore su bienestar físico y su satisfacción general con la salud.

Objetivo. Investigar la salud percibida de niños y adolescentes con talla baja por déficit de GH y evaluar el efecto del tratamiento con rGH sobre la misma.

Pacientes y métodos. Estudio transversal prospectivo, multicéntrico de 24 pacientes (12 varones) con déficit de GH, edad media 11,6 años (1,2 DE), con talla menor o igual -2 DE para su edad y sexo. Se les aplicó el cuestionario genérico CHIP-AE (validado en español), para valoración de la CVRS, antes del inicio del tratamiento con rGH y a los 6 y 12 meses. Explora las siguientes dimensiones: satisfacción (satisfacción con la salud y autoestima), bienestar (físico, emocional y limitación de actividad), resistencia (participación familiar, resolución de problemas, actividad física, salud y seguridad en el hogar), riesgos (individual, amenazas a logros, influencia de pares), enfermedades y consecución de funciones en relación con la edad. Se comparan los resultados en relación al sexo, y al tiempo de tratamiento con la hormona.

Resultados. La siguiente tabla muestra las puntuaciones obtenidas en las dimensiones y algunas subdimensiones evaluadas expresados como media (DE) al inicio y a los 6 y 12 meses de tratamiento.

	Basal (n = 24)	6 meses (n = 20)	12 meses (n = 11)
Satisfacción	3,37 (0,31)	3,39 (0,46)	3,40 (0,32)
Satisfacción con la salud general	3,31 (0,37)	3,35 (0,49)	3,42 (0,42)
Autoestima	3,42 (0,35)	3,44 (0,50)	3,38 (0,42)
Bienestar	4,42 (0,74)	4,52 (0,33)	4,81 (0,45)
Bienestar físico	4,36 (0,75)	4,43 (0,38)	4,64 (0,26)
Bienestar emocional	4,26 (0,75)	4,39 (0,43)	4,55 (0,31)
Limitaciones de actividad	4,65 (0,81)	4,73 (0,30)	4,87 (0,27)
Resistencia	3,53 (0,37)	3,49 (0,34)	3,80 (1,25)
Riesgos	4,14 (0,57)	4,40 (0,12)	4,20 (0,13)
Consecución de funciones	5,28 (1,01)	5,63 (0,61)	5,64 (0,32)

Las niñas muestran peor puntuación en todas las dimensiones especialmente en Resistencia (3,32 (0,23) vs 3,74 (0,36) de los chicos ($p = 0,003$), que mide los estados o conductas relacionados con la probabilidad de padecer futuros problemas de salud. El tratamiento con rGH mejora más la satisfacción con la salud y el bienestar en las chicas, que superan a los varones.

Conclusiones. 1) Con el tratamiento con rGH se observa una mejoría en todas las dimensiones de la calidad de vida, especialmente en bienestar (que incluye bienestar físico y emocional, así como síntomas que interfieren en la sensación de bienestar) y en consecución de funciones (reflejo de las actividades sociales y escolares esperadas a esta edad), sin alcanzar significación estadística. 2) Las chicas tienen una salud percibida basal peor que los chicos. 3) El impacto del tratamiento con rGH en la satisfacción con la salud y el bienestar es mayor en las chicas. La ampliación del número de pacientes estudiados permitirá corroborar estos aspectos de evidente relevancia asistencial.

14 MOSAICISMOS DEL GEN SHOX EN POBLACION ESPAÑOLA CON TALLA BAJA

L.F. Magano Casero, P. Lapunzina Badia, P. Arias Lajara, I. Incera Gonzalez, I. Lopez Pajares y R. Gracia Bouthelie

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Correo electrónico: lmagano.hulp@salud.madrid.org

El gen SHOX, localizado en la región pseudoautosómica (PAR 1) de los cromosomas X (Xp22) e Y (Yp11), codifica para un factor de transcripción en la regulación del crecimiento esquelético. Deleciones o mutaciones en el gen Shox producen haploinsuficiencia de este, asociada con el síndrome de Turner, discondrosteosis de Leri-Weill (DLW), displasia mesomélica de Langer (DML) y talla baja idiopática (TBI).

Pacientes y métodos. Mediante estudios por microsatélites (secuencias repetidas en tandem de longitud variable que aparecen distribuidas en el ADN, y nos permiten diferenciar el número de copias de un gen y/o distintos alelos dentro de este) en nuestro laboratorio se han detectado algunos casos de mosaicismo para la haploinsuficiencia del gen Shox.

Resultados. Hasta la fecha hemos encontrado tres casos claros en los que podemos predecir que existen dos tipos de líneas celulares, al menos en sangre periférica, una de ellas con las dos copias del gen (estadio normal) y otra en la que existe una haploinsuficiencia del gen Shox. La normalización de los alelos amplificados muestra que el porcentaje de deleción para cada uno de ellos es del 66, 33 y 23% respectivamente. El cariotipo realizado en dos de tres pacientes es normal, habiéndose analizado 100 células en cada caso.

Conclusión. Aunque la haploinsuficiencia del gen Shox muestra una expresión fenotípica variable en relación a las tallas bajas y anomalías esqueléticas que presentan estos pacientes, es importante la valoración clínica especial en estos casos con mosaicismo del gen Shox puesto que la dosis génica que presentan es variable.

15 BAJA TALLA FAMILIAR ASOCIADA A RETRASO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO SECUNDARIO A MUTACION DEL RECEPTOR DE IGF-I

E. Barrio Ollero, A. Ferrández Longás, J.I. Labarta Aizpun, M.T. Calvo Martín, E. Mayayo Dehesa y J.P. García Iñiguez
Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza.
Correo electrónico: ebarrio@salud.aragon.es

Se presenta el caso de una niña de 3 años de edad que acudió a nuestra consulta a los 1,5 años de edad para estudio de baja talla. **Antecedentes Familiares.** Madre: 154 cms. Menarquia: 13 años. Refiere talla baja al nacimiento. Padre: 171 cms. Talla genética: 156 cms. **Antecedentes familiares** de baja talla en la línea materna (abuela: 145 cms, tía abuela: 150 cms). **Antecedentes personales.** Embarazo: diabetes gestacional controlada con dieta. Parto a término (37 semanas): peso: 1960 grs (-3,46 SDS), longitud: 43 cms (-4,91 SDS), perímetro cefálico: 28 cms (-5,7 SDS). Diagnosticada en periodo neonatal de retraso de crecimiento intrauterino severo. **Exploración física.** Edad: 1,5 años. Fenotipo normal. Desarrollo psicomotor normal. Microcefalia (perímetro cefálico: 43 cms (-3,37 SDS). Talla: 73,3 cms (-2,84 SDS). Peso: 7,070 kg (-3,4 SDS). **Exploraciones complementarias:** Test de ejercicio: GH: 7,5 ng/mL, IGF-I: 16 ng/mL, IGFBP-3: 1,62 mcg/mL, función tiroidea y sistémica: normal. Estudio gen receptor del IGF-I: mutación Y487F en heterocigosis en el exon 7 (cambio de tirosina por fenilalanina en el codon 487). Esta mutación en el exón 7 afecta al dominio extracelular del receptor del IGF-I (subunidad alfa). No se ha encontrado la presencia de esta mutación en 126 controles. En el estudio familiar se ha demostrado su presencia en su madre (heterocigosis) y en la abuela materna (heterocigosis), ambas afectas de baja talla. **Discusión:** Esta mutación en heterocigosis en el receptor del IGF-I explica, al menos parcialmente, la baja talla de la paciente asociada al retraso de crecimiento intrauterino severo y la microcefalia. Esta hipótesis es consistente con la ausencia de dicha mutación en la población control. La presencia de esta mutación en la madre y en la abuela materna, también afectas de baja talla, indica que se transmite como un rasgo autosómico dominante.

16 LOS PACIENTES CON CIR QUE REQUIEREN hGH NO PRESENTAN MAYOR FRECUENCIA DE PATOLOGÍA METABÓLICA PERO SÍ MAYOR COMORBILIDAD DE OTRO TIPO

A. Rodríguez Estevez, I. Díez López, B. Rodríguez Pérez e I. Ocio Ocio
Hospital de Txagorritxu. Vitoria.
Correo electrónico: amroya@telefonica.net

Resumen. Un 10% de los CIR no realizan un "catch up" adecuado de peso y/o talla. Algunos de estos pacientes son subsidiarios de tratamiento con hGH con el fin de minimizar patología en edad adulta (talla baja patológica, trastornos del metabolismo).

Objetivo. Comparar la población de pacientes CIR tratados y no tratados con GH según variables somatométricas y metabólicas.

Material y métodos. 64 pacientes RCIU (< 2 SDS de Pnac y/o Tnac) desde el año 2000. Estudio descriptivo, retrospectivo y multivariante. Estudio de χ^2 para comparación de medias.

Resultados. El 24% de los pacientes (16/64) fueron reclutados para tratamiento de GH (bien en protocolo de estudio (-2 SDS) o en tratamiento reglado (-2,5 SDS)). La media de inicio de uso de GH es de 9 años y de duración del tratamiento es de 3 años, no habiendo finalizado ninguno tratamiento.

No existen diferencias respecto a la talla y peso al nacimiento (SDS) en ambos grupos.

Es mayor la proporción de niños no tratados (28/48) que tratados (8/16). La talla diana familiar fue mayor en las niñas con hGH (154.4 vs 151.4).

Existió un mayor número de eventos prenatales en el grupo tratado (50% vs 43%) (p: 0,045), destacando en el grupo tratado la prematuridad frente al no tratado.

Los familiares del grupo con GH presentaban con más frecuencia talla baja (50% vs 41%) (p: 0,041). El comienzo de pubertad en las niñas (11,85 vs 10,65 años) y la menarquia (13,61 vs 14,35 años) fue una media de un año más tarde en el grupo que recibió GH.

No existen diferencias en ambos grupos respecto a la cifras de insulinemia, glucemia, HOMA, lípidos y HbA1c.

La proporción de obesos también fue semejante (16%), aunque el grupo tratado tenía un IMC mayor (26.66 vs 24,65 Kg/m²).

El grupo no tratado presentó una comorbilidad del 35% (17/48) que el grupo con GH 43% (7/16) (p: 0,02). Destaca en ambos grupos la patología tiroidea (35%), los retrasos de aprendizaje (30%) y la adrenergia adelantada (25%).

No se detectó patología renal significativa en ninguno de los grupos.

Conclusiones. Nuestros pacientes CIR que requieren tratamiento con GH presentan con mayor frecuencia antecedentes de baja talla y una mayor comorbilidad demandante de seguimiento médico multidisciplinar.

17 ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON CIR QUE SON REMITIDOS A LA CONSULTA POR TALLA BAJA

I. Díez López, A. Rodríguez Estévez, B. Rodríguez Pérez e I. Ocio Ocio

Hospital de Txagorritxu. Vitoria.
Correo electrónico: amroya@telefonica.net

El RCIU supone el 3,5% de los RN de nuestra CC.AA. Se valora que el 10% no realizan un "catch up" adecuado de peso y/o talla. Algunos de estos pacientes son subsidiarios de tratamiento con hGH con el fin de minimizar patología en edad adulta (talla baja patológica, trastornos del metabolismo). La importancia social de la talla genera un gran número de consultas.

Objetivo. Estudiar la población de pacientes CIR que son remitidos a la Consulta por baja talla, valorando variables somatométricas y metabólicas.

Material y métodos. 64 pacientes RCIU (< 2 SDS de Pnac y/o Tnac) desde el año 2000. Estudio descriptivo, retrospectivo y multivariante.

Resultados. 43% niñas (28/64) 57% niños (36/64). El 90% (58/64) fueron gestaciones a término (media de 38 sem de EG), con mayor deterioro en la talla (media de -2,33 SDS) que en el peso (-2,15 SDS), siendo la mayor parte (85%) (56/64) armónicos (proporción peso/talla).

La edad media de consulta fue de 6,85 años (2-12), siendo su origen preferente la Atención Primaria.

El 45% (30/64) presentaron algún tipo de patología o incidencia prenatal.

La talla de los padres era normal-baja (padres media -1,55 SDS, madres -1,45 SDS), con talla diana familiar semejante (niños de -1,50 SDS, niñas de -1,42 SDS).

A los 2 años de vida existía una mejor recuperación de peso que de talla (-2,32 SDS), hecho que se hacía menos evidente a los 6 años con una talla de media de -1,98 SDS.

La edad media de inicio de pubertad fue normal, algo más tardía en niñas (11 años para niños, 10,8 años para las niñas con una media de menarquia a los 13,6 años).

La talla de los pacientes que han alcanzando talla final es baja para población (-2,08 SDS) (media niños 163, niñas 148 cm.) y baja para su talla diana (niños 168 cm, niñas 155 cm.). Ninguno de estos recibió hGH.

En el 95% las glucemias en ayunas fueron normales (media 86 mg/dl), 2/64 presentaron glucemias altas (100-126 mg/dl) y existió 1/64 debut de DM 1a. Se estudio insulinemias en el 33% (todos los tratados + 15 pacientes no tratados), la media del HOMA fue de 2,1 puntos (0,13-5,13), en un caso por encima de 3. La cifra media de colesterol total fue de 164 mg/dl

En el 18,75% (12/64) se presentó una obesidad (peso >p95) con IMC de media 28,2 kg/m²

En el 40% se manifestó otra patología asociada (26/64), siendo la más frecuente (9/26) la patología tiroidea (tiroiditis, hipotiroidismos...), seguida de la neurológica (retrasos) (8/26).

Ningún caso de patología renal.

Conclusiones. CIR patología prevalente, asociada a AF de talla baja y patología perinatal, donde una ? precisan de tratamiento con GH, presentando el resto tallas finales bajas para la población.

Es de importancia la asociación a otras patologías (tiroideas y neurológicas).

La importante relación CIR vs S.Metabólico debería llevar a una colaboración Pediatra/médico adultos para su detección y prevención precoz.

18

TALLA BAJA FAMILIAR. DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA TIPO KOZLOWSKI

I. Díez López, A. Rodríguez Estévez y J.M. Santolaya Jiménez

Hospital de Txagorritxu y Hospital de Basurto. Vitoria.

Correo electrónico: amroya@telefonica.net

Resumen. La displasia espondilometafisaria tipo Kozlowski es una infrecuente enfermedad ósea descrita por 1º vez en 1967 y clasificada en 1982. Su carácter familiar (autosómico) y patología asociada hace necesaria un correcto diagnóstico. Presentamos un caso clínico ampliamente documentado.

Caso clínico. Niño varón de 3 años hijo único (madre embarazada de nuevo) de origen argelino, sin consanguinidad familiar que consulta por talla baja.

A.familiares de talla baja en rama paterna (padre T: 148, tía paterna, abuela paterna... con tallas en torno a 153 cm). Hecho consustancial al que no dan importancia ya que no limitan la actividad ni presentan trastornos psicomotores.

A personales con embarazo controlado, parto eutócico a las

40 s con Pnac 3.010 (P25) Tnac 46,5 cm (P3) y PCnac 35 cm. (P50). Desarrollo psicomotor normal.

Enlentecimiento de VC desde los 6 meses de vida con pérdida de carril.

Exploración física: (Se presenta amplia iconografía)

Padre de 30 a. T: 148 (-4,56 SDS) Se balancea en la marcha con artralgia de caderas en la actualidad. Madre T: 156 (-0,91 SDS). Acortamiento del tronco y cuello.

El niño presenta una talla de 83,5 cm. (-3,47 SDS) P: 13,200 (-1,2 SDS) y PC 49 cm (-1 SDS). Macrocefalea relativa. Facies normal, con cuello corto. Manos y pies normales. EESS y EEII acortadas a expensas del segmento proximal.

Se realiza serie ósea de ambos sujetos.

El padre con c.vertebrales aplanados, cuellos femorales cortos, varizados, epifisis femorales aplanadas e iliacos ensanchados con acetabulos horizontalizados.

El niño con acortamiento de huesos largos y ensanchamiento metafisario en zonas de crecimiento máximo peri-articular. Núcleos femorales de pequeño tamaño. Vértebras y cráneo normales.

La evolución de una talla baja de miembros cortos (niño) a tronco corto (adulto) recuerda a una displasia metatrópica, ero las deformidades suelen ser mayores, cifoesciosis severa y alteraciones epifisarias más claras. Las alteraciones del adulto, la dominancia del cuadro y el retraso de crecimiento en el 1º año se característica de displasia tipo Kozlowski.

Conclusiones. Esta infrecuente displasia aparece con mayor frecuencia en Argelia, África oriental y Japón. Se caracteriza por el deterioro en talla en el 1º año y las deformidades óseas progresivas. En ocasiones se asociad a retinitis pigmentosa, atrofia óptica y retraso en el desarrollo.

Su carácter autosómico dominante obliga a realizar un correcto consejo genético.

19

SÍNDROME DE MARFAN. REVISIÓN DE CUATRO CASOS

M.A. Molina Rodríguez, F. Santos Simarro, P. Díaz Pernas,

A. Barrios Tascón, J. Yebra Yebra y R. Gracia Bouthelier

Hospital Infantil La Paz. Madrid.

Correo electrónico: fernandoss1979@hotmail.com

El síndrome de Marfan es una alteración hereditaria del tejido conectivo, con expresividad clínica variable, por mutaciones del gen de la fibrilina 1 (15q 21:1) y (3p 25-24.2). Se caracteriza fundamentalmente por alteraciones esqueléticas (hipercrecimiento con dolicoestenomielia e hipermovilidad articular), oculares (subluxación del cristalino) y cardiovasculares (dilatación aórtica). Herencia autosómica dominante, con un 15-20% esporádicos.

Caso clínico 1. Varón, 2 años y medio. Padre fallecido a los 29 años por insuficiencia aórtica aguda. Talla 92 cm (P > 97), peso 14 kg (P 75). Pectum excavatum, paladar ojival, hiperlaxitud articular. Dilatación de los senos de Valsalva y anillo aórtico. Luxación superior del cristalino. Con 11 años, 153,5cm (p > 97). Corsé por escoliosis, dilatación de raíz aórtica en tratamiento con propranolol y lentes bifocales tras intervención del cristalino.

Caso clínico 2. Varón, 2 años 8 meses. Padre, talla 187 cm, luxación del cristalino, fallecido a los 37 años por aneurisma aórtico. Talla 97 cm (P >97), peso 16 kg (P 90-97). Pectus ca-

rinatum, hiperlaxitud articular. Dilatación de la raíz aórtica. Luxación superior de ambos cristalinos. A los 5 años, 117,4 cm (P 90-97), sin tratamiento.

Caso clínico 3. Varón, 4 años. Madre 37 años, talla 182 cm, dolicoestenomielia con prolapso mitral intervenido. Talla 118 cm (P > 97), peso 19 kg (P 90). Hiperlaxitud articular. Prolapso mitral. Luxación bilateral del cristalino. A los 11 años, 160 cm (P > 97), intervenido de luxación bilateral de ambos cristalinos, desprendimiento de retina.

Caso clínico 4. Varón, 14 años 7 meses. Madre 170 cm, sana; padre 190 cm, hipertenso. Talla 185 cm (P > 97), peso 72,5 kg (P 90-97). Estrías atróficas en muslos y tronco, pectus excavatum, escoliosis, hiperlaxitud articular y pies planos, amontonamiento dental. Prolapso mitral con dilatación aórtica. Miopía. Con 16 años, talla 194 cm (P > 97).

En los cuatro casos, el cariotipo es 46 XY, homocisteína, IGF-1, IGF-BP3 y hormonas tiroideas normales, con edad ósea acorde y desarrollo intelectual normal.

Conclusiones. El diagnóstico de tres casos se basa en los antecedentes familiares de Síndrome de Marfan y criterios mayores en tres sistemas y un caso esporádico con afectación en dos sistemas mayores (esqueleto y cardiovascular) y una manifestación menor (cutánea), siguiendo los criterios de Paepe.

20

IMPORTANCIA DEL ANÁLISIS GENÉTICO EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS DISPLASIAS ÓSEAS

L. Castro Feijóo, L. Loidi Fernández de Trocóniz², P. Cabanas Rodríguez¹, C. Quinteiro García², J. Barreiro Conde¹ y M. Pombo Arias¹

¹Unidad de Endocrinología Pediátrica, Crecimiento y Adolescencia. Dpto de Pediatría. Hospital Clínico Universitario y Universidad de Santiago de Compostela. ²Unidad de Medicina Molecular. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Santiago de Compostela. A Coruña. Correo electrónico: licafe@usc.es

Las displasias óseas son un grupo de enfermedades que se caracterizan por una formación anormal del esqueleto, producto del trastorno del crecimiento, desarrollo y diferenciación del mismo. Alrededor de 300 tipos de displasias óseas han sido descritas, la mayoría de ellas son enfermedades monogénicas y, en al menos 150 de ellas, ha sido identificado el gen involucrado en su etiopatogenia.

Metodología. Se reevaluaron 3 pacientes (2 de ellos, hermanas) con diagnóstico de displasia ósea no filiada, que habían sido controlados en el Servicio de Pediatría durante los primeros años de vida.

Caso clínico 1 y 2. Dos hermanas de 34 años (talla: 120 cm) y 35 años (talla: 107 cm) respectivamente, con fenotipo y estudio radiológico actual sugestivo de displasia acromesomélica, sin antecedentes conocidos de displasias óseas en su familia, aunque sí de consanguinidad.

Caso clínico 3. Varón de 39 años (talla 125,5 cm), con un hermano fallecido al mes de vida, también con fenotipo de displasia ósea, y una hija sana. La reevaluación clínica y radiológica actual sugiere displasia espándilo-epifisaria. En los tres casos, así como en sus familias se procedió, tras consentimiento informado, al estudio del gen implicado (caso 1 y 2: Gen NPR2; caso 3: gen SLC26A2). **Estudio molecular:** a) Gen NPR2: se efectuó secuenciación, tras amplificación por PCR, de los 19 exones así como de las regiones intrónicas flaque-

antes del gen. b) gen SLC26A2: se procedió a la amplificación por PCR y posterior secuenciación cíclica de la región codificante del gen, del exón 1 no codificante y de las regiones intrónicas flanqueantes.

Resultados y discusión. En el caso 1 y 2 se encontró que ambas pacientes son homocigotas para la delección c.494delG en el exón 1 del gen NPR2. Esta mutación que altera la pauta de lectura y provoca la aparición de un codón de parada prematuro 80 codones más adelante, es la primera vez que se describe en pacientes con displasia acromesomélica de tipo Maroteaux pero, no cabe duda que es deletérea, ya que se produce un receptor truncado de sólo 244 aas, carente de parte del dominio extracelular, del dominio transmembrana y del intracelular, en lugar del receptor normal de 955 aas. En el estudio familiar se han encontrado miembros portadores de la mutación. En el caso 3, el estudio del gen SLC26A2 mostró que el paciente es un heterocigoto compuesto, ya que presenta en el exón 2, en el alelo materno, la mutación severa Arg178X (CGA → TGA) y en el exón 3, en el alelo paterno, la mutación leve Arg279Trp (CGG → TGG). En este gen han sido descritas alrededor de 30 mutaciones que conducen a un espectro clínico de severidad variable y que incluye la displasia epifisaria múltiple, la displasia diastrófica, la atelosteogénesis tipo II y la acondrogénesis IB. En este caso la alteración genética encontrada se corresponde con el fenotipo de displasia diastrófica.

Conclusión. La historia clínica y reevaluación de estos pacientes confirma la importancia de los avances en el diagnóstico de las displasias óseas, especialmente el análisis genético molecular. De hecho, la identificación de la alteración genética ha permitido realizar la filiación de la displasia en cada caso, lo que conlleva una mejoría en el cuidado del paciente y la realización de un adecuado consejo genético, tanto al paciente como a la familia. Asimismo, ha favorecido el entendimiento de los mecanismos etiopatogénicos de la enfermedad encontrando incluso, en uno de los genes estudiados, una mutación no descrita con anterioridad.

21

AJUSTE DE LA DOSIS DE INSULINA EN LA EDAD PEDIÁTRICA AL PASAR DE TRATAMIENTO CON MÚLTIPLES DOSIS A BOMBA DE INSULINA

E. Colino Alcol, A. Carcavilla Urquía, M.A. Alvarez Gómez, E. Lara Orejas, M. Martín Frías y R. Barrio Castellanos
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.
Correo electrónico: esmcol@yahoo.es

Introducción. Se ha evidenciado una disminución de las necesidades de insulina en la terapia con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). Las recomendaciones internacionales al iniciar el tratamiento con ISCI son realizar una disminución del 20% de la cantidad de insulina en pacientes púberes y postpúberes, y mantener la misma dosis en prepúberes. **Objetivo.** Determinar el ajuste necesario de la dosis de insulina al pasar del tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) a ISCI en pacientes pediátricos.

Pacientes y métodos. Estudio retrospectivo de 41 pacientes que llevan al menos 1 mes con ISCI. Se recogen las necesidades de insulina en unidades/kg/día y la *ratio* insulina basal/bolus previas, al inicio y al mes de ISCI. Se subdividen

Tabla I. Evolución de las necesidades de insulina según estadio puberal

	HbA1c año previo	HbA1c 1 mes ISCI	InsU/kg/ d MDI	Ins U/kg/d inicio ISCI	Ins U/kg/d 1 mes ISCI	Ratio ins lenta/ rápida MDI	Ratio basal/ bolos inicio ISCI	Ratio basal/ bolos 1 mes ISCI
Tanner 1 (n = 11)	7,7 ± 0,9	7,8 ± 0,9	0,77 ± 0,24 *	0,81 ± 0,51	0,72 ± 0,22 *	1,33 ± 0,97	1,19 ± 0,5	0,97 ± 0,29
Tanner 2-4 (n = 8)	7,3 ± 0,3	7,3 ± 0,6	0,94 ± 0,21 **	0,78 ± 0,19	0,72 ± 0,06 **	1,12 ± 0,91	1,09 ± 0,45	0,96 ± 0,48
Tanner 5 (n = 22)	7,4 ± 1,3	7,2 ± 0,7	1,02 ± 0,31 ***	0,77 ± 0,19 (n = 20)	0,76 ± 0,23 ***	1,21 ± 0,94	1,2 ± 0,5 (n = 20)	1,02 ± 0,57

*p < 0,001 coeficiente no estandarizado (cne) 0,90 (r² 0,93). **p < 0,001 cne 0,74 (r² 0,98) ***p < 0,001 cne 0,73 (r² 0,95).

Tabla 2. Evolución de las necesidades de insulina según insulina lenta en MDI

	Ins (U/kg/día) MDI	Ins (U/kg/día) inicio ISCI	Ins (U/kg/día) 1 mes ISCI
NPH (n = 21)	0,9 ± 0,31*	0,82 ± 0,38	0,75 ± 0,20*
Glargina (n = 12)	0,98 ± 0,27**	0,69 ± 0,16 (n = 10)	0,73 ± 0,16**
Detemir (n = 6)	1,03 ± 0,28***	0,84 ± 0,20	0,69 ± 0,20***

*p < 0,001 cne 0,79 (r² 0,94); **p < 0,001 cne 0,73 (r² 0,95); ***p < 0,001 cne 0,67 (r² 0,99)

según estadio puberal y tipo de insulina lenta utilizada en MDI. El análisis estadístico se realiza con SPSS mediante modelo de regresión lineal univariante.

Resultados. Tabla 1 y tabla 2

Conclusiones. Al pasar a ISCI se precisa una disminución de los aportes de insulina de aproximadamente el 25% en púberes y postpúberes, y del 10% en prepúberes. La disminución de insulina ha de ser mayor en pacientes previamente tratados con insulina Detemir. La tendencia en todos los grupos es utilizar el 50% de insulina en forma de basal.

22

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA EN LA EDAD PEDIÁTRICA: EVOLUCIÓN A 4 AÑOS

A. Carcavilla Urquí, E. Colino Alcol, M.A. Álvarez Gómez, M. Martín Frías, L. Golmayo Gaztelu y R. Barrio Castellanos
Sección de Endocrinología Pediátrica. Madrid.
Correo electrónico: tanocarcavilla@hotmail.com

Introducción. Desde el DCCT se ha renovado el interés por el tratamiento intensivo de la diabetes (DM). La infusión sub-

cutánea continua de insulina (ISCI) permite administrar la insulina de una manera más fisiológica y facilita el aporte de bolus correctores ante las hiperglucemias. En los últimos años, en muchos países, se ha extendido su uso en la edad pediátrica con buenos resultados debido a los avances en la tecnología y conocimientos por parte de los equipos pediátricos.

Objetivo. Determinar la eficacia y seguridad del tratamiento con ISCI en pacientes con DM1 en edad pediátrica.

Pacientes y métodos. De los 46 pacientes en los que se ha implantado tratamiento con ISCI desde el año 2001 se analizan los datos de 41 pacientes. Se excluyeron 3 pacientes con enfermedades sistémicas asociadas y 2 con inicio reciente de ISCI. Se evalúan las siguientes variables: HbA1c, índice de masa corporal (IMC), proporción basal/bolus, requerimientos de insulina en U/Kg/d, episodios de hipoglucemia grave (HG) y cetoacidosis (CAD). Se analizan los datos en el año previo a ISCI y hasta un máximo de 4 años después. Todos los pacientes estaban previamente con tratamiento intensivo.

Resultados. La media de edad de los pacientes era 13,8 ± 3,9 años, 46% mujeres. En el momento del estudio 11 eran prepúberes, 8 en estadio 2-5 de Tanner y 22 postpúberes. Sólo evidenciamos cambios significativos (p < 0,05) en los requerimientos de Insulina. De los 41 pacientes sólo 2 abandonaron el tratamiento de manera voluntaria y otros 2 por indicación facultativa por falta de colaboración.

Conclusiones. La infusión subcutánea continua de insulina es una alternativa terapéutica segura y eficaz en la DM1 en la edad pediátrica sin incrementar el riesgo de hipoglucemia ni cetoacidosis.

	MDI/Inicio ISCI	+1 Año	+2 Años	+3 Años	+4 Años
Pacientes	41	30	20	11	4
HbA1C (%)	7,5 ± 1,0	7,2 ± 0,8	7,2 ± 0,6	7,5 ± 0,5	7,1 ± 0,4
Insulina U/Kg/día	0,94 ± 0,28	0,83 ± 0,22*	0,77 ± 0,15	0,76 ± 0,16	0,79 ± 0,19
IMC (DE)	0,43 ± 1,16	0,48 ± 1,19	0,81 ± 1,36	0,68 ± 1,39	0,13 ± 0,93
Episodios de hipoglucemia**	33	29	24	33	40
Episodios de CAD	0	3***	0	0	0
Basal/bolus	1,23	1,22	1,42	1,28	1,55

*p < 0,05; **episodios/paciente-100años; ***mismo paciente.

23 EXPERIENCIAS CON SISTEMA DE MONITORIZACION CONTINUA DE GLUCOSA INTERSTICIAL (CGMS)

M. Martín Alonso, M. Martín Alonso, M.J. Exposito Casas, A. Grande Benito, E. Alvarez Aparicio, J. Cedeño Montaña y J. Prieto Veiga

Hospital Universitario. Salamanca, Salamanca.
Correo electrónico: yodelfinmadrid@hotmail.com

El uso de estos sistemas no se limita únicamente al campo de la diabetes siendo aplicables también al estudio de pacientes con fibrosis quística (FQ), a los pacientes obesos y a los episodios de hipoglucemia en la infancia, entre otros.

Objetivo. Dentro del campo de la diabetes:

- Valorar durante la monitorización cuántas situaciones hubo de hipoglucemia.
- Cuántas fueron nocturnas y mantenidas.
- Cuántas asintomáticas.
- Ver si fueron más frecuentes en los pacientes con HbA1c más bajas.
- Valorar cuántas situaciones de hiperglucemia fueron monitorizadas.
- Si fueron más frecuentes en los pacientes de peor control metabólico.
- Cuántas de las situaciones de glucemia fuera de los valores establecidos como normales fueron detectadas por el paciente por medio de glucemias capilares.
- Estudiamos el efecto desde el punto de vista educativo del CGMS en los monitorizados comparando la HbA1c antes de la monitorización con la de después de la misma.

Empleamos el sistema CGMS de Minimed con el que venimos monitorizando a nuestros pacientes desde Octubre de 2005. En total 31 monitorizaciones, 25 de las cuales son de pacientes con DM tipo 1 (17 niños y 8 niñas), 2 son lactantes mujeres con hipoglucemias sintomáticas, 3 son pacientes con FQ (2 niños y 1 niña) y 1 es un obeso con hiperinsulinismo importante. Se excluyen los pacientes no diabéticos.

Al analizar los datos se ha dividido a los pacientes en dos grupos, los considerados con un mejor control metabólico (HbA1c < 7%) y los de peor control metabólico.

En cuanto al total de hipoglucemias detectadas por el sensor, en torno a un 30% fueron sintomáticas. De las registradas por el sensor, solo un 40% fueron detectadas por el glucómetro capilar. Dentro del grupo de mejor control, se detectaron una media de 4,33 hipoglucemias durante el periodo de moni-

torización con un rango de entre 1 y 8, mientras que los de peor control tuvieron una media de 5 hipoglucemias cada uno con un intervalo entre 0 y 20. Se registraron un mayor numero de hipoglucemias nocturnas en los pacientes con mejor control metabólico, además, la duración de las hipoglucemias, también fue mayor en este grupo. En cuanto a las hiperglucemias se observa el fenómeno contrario como cabía esperar, los pacientes con malas HbA1c tienen más hiperglucemias y durante más tiempo que los pacientes bien controlados. De las hiperglucemias registradas mediante el CGMS menos de la mitad fueron detectadas por el glucómetro. En general, la repercusión sobre el paciente de la monitorización fue buena, con mejoría en la HbA1c posterior y con pocas molestias referidas a excepción de algo de prurito en la zona.

La monitorización continua nos ofrece una información muy amplia de las fluctuaciones glucémicas de un paciente y nos puede ayudar a entender como influyen determinados eventos como el ejercicio, la ingesta... de forma que sea de gran utilidad a la hora de ajustar el tratamiento.

24 MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN LA DETECCIÓN PRECOZ DE ALTERACIONES HIDROCARBONADAS EN FIBROSIS QUISTICA

M. Martín Frías, A. Carcavilla Urqui, A. Lamas Ferreiro, L. Maiz Carro, L. Golmayo Gaztelu, M. Alonso Blanco y R. Barrio Castellanos

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.
Correo electrónico: maria.martin.sg@hotmail.com

Introducción. En la Fibrosis Quística (FQ) las alteraciones hidrocarbonadas (AHC) suelen ser asintomáticas asociando mayor morbimortalidad. Es necesario el despistaje anual con sobrecarga oral de glucosa (SOG) desde la pubertad. La monitorización continua de glucosa (CGMs Medtronic) puede permitir un diagnóstico precoz.

Objetivos. 1) Comparar la monitorización mediante CGMs con SOG y glucemia en ayunas. 2) Evaluar la utilidad de HbA1c en el diagnóstico precoz de AHC. 3) Analizar los cambios del estado nutritivo y función pulmonar en pacientes con AHC.

Pacientes y métodos. Nueve pacientes púberes con FQ, sin corticoterapia sistémica ni enfermedad intercurrente, con AHC (ADA 2004) fueron monitorizados con CGMs. Evaluamos:

n	IMC(DE) actual/-1año	CVF/FEV1(%) actual/-1año	HbA1c	Glucosa ayunas/ 2h (SOG) (mg/dl)	Glucosa CGMs-Global rango (mg/dl)	Glucosa pre/postprandial rango (mg/dl)	Excursiones > 140mg/dl n°/duración (%total)
1	+0,9/-	85/81 97/90	5,6	106*/128	72-153*	78-108/78-153*	1/1
2	1,7/+2,9	119/111 117/107	5,7	109*/133	63-226*	72-140*/ 63-226*	20/8
3	-2,3/-1,9	58/53 63/60	5,8	92/172*	46-284*	46-276*/57-249*	25/29
4	-0,8/-0,8	126/120 132/125	5,1	85/177*	46-123	56-108*/59-117	0/0
5	-1,8/-1,1	63/49 63/45	6*	100*/180*	57-182*	78-161*/ 91-162*	15/13
6	-1,6/-1,3	58/30 71/48	7*	135*/240*	57-311*	98-130*/88-260*	27/38
7	-1,2/-1,3	104/73 79/55	6,3*	96/182*	40-262*	62-185*/ 67-244*	12-28
8	-0,5/-0,4	75/65 73/57	5,9	94/144*	57-168*	79-168*/57-154*	9-7
9	-0,1/+0,1	-/- 62/45	5,5	95/153*	64-188*	65-136*/64-188*	9-3

IMC (DE): Índice masa corporal en desviaciones estándar; CVF: Capacidad vital forzada; FEV: Fracción espiratoria máxima en 1º segundo; HbA1c: vn 5,3 ± 0,31; *: patológico.

Un paciente cumplía criterios de Diabetes en SOG y 78% con CGMs.

HbA1c (%), glucemia ayunas y 2h SOG, glucosa CGMs global, pre y postprandial, excursiones >140mg/dl, estado nutricional y función pulmonar al estudio y un año antes.

Resultados. Edad media al diagnóstico de AHC: 17,3 (11-22 años); predominio femenino (5/9). Presentaban mutación ΔF508 todos menos dos. Todos tenían insuficiencia pancreática exocrina. Media de días con CGMs: 6,2 (4-8).

Conclusiones. 1) El CGMs detecta mejor la diabetes que la SOG y la glucemia en ayunas. 2) La AHC asocia empeoramiento nutricional y de la función respiratoria. 3) La HbA1c no permite un diagnóstico precoz de AHC.

25

NECROBIOSIS LIPOÍDICA EN PACIENTE PEDIÁTRICO CON DM TIPO 1

M. Herranz Llorente, F.J. Arroyo Díez, M.J. González García, A. Rodríguez González, P. Barros García y C. Surribas Murillo
Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.
Correo electrónico: merhella@hotmail.com

Introducción. La necrobiosis lipóidica (NL) es una rara lesión cutánea fuertemente asociada a la diabetes mellitus y a la tolerancia alterada a la glucosa. Puede preceder al diagnóstico de la diabetes, pero normalmente se presenta en pacientes con la enfermedad metabólica bien establecida, desarrollándose a partir de la 3ª-4ª década de la vida, aunque hay casos descritos en pacientes más jóvenes. Se manifiesta por pápulas eritematosas que evolucionan hacia placas escleróticas irregulares, bien delimitadas y amarillentas, con una zona central telangiectásica y un borde violáceo. Afecta con mayor frecuencia a la zona pretibial. El control de la enfermedad no se asocia con la remisión de la NL ni con una mejoría de las lesiones. Los tratamientos usados incluyen los corticoides intralesionales, agentes fibrinolíticos, nicotinamida, pentoxifilina, heparina, agentes antiplaquetarios, tretinoína, ciclosporina, escisión quirúrgica. Sin embargo, estos tratamientos sólo tienen un efecto muy limitado en la mayoría de los pacientes.

Caso clínico. Paciente de 15 años con debut de DM tipo 1 a los 8 años. Adecuado control metabólico con cifras de HbA1c entre 7-7,5%, sin complicaciones metabólicas y sin enfermedades asociadas. Aparición de lesiones compatibles clínica e histológicamente con necrobiosis lipóidica en cara anterior de tibia derecha a los 6 años de evolución de la diabetes. Inicio de terapia con infusión continua subcutánea de insulina (ISCI) 1 año después con disminución de cifra de HbA1c hasta 6,5% sin mejoría de las lesiones cutáneas. Controlada por Dermatología y Cirugía Plástica con uso de varios tratamientos sin presentar mejoría evidente.

Comentarios.

— La NL es una lesión cutánea que sólo se desarrolla en una pequeña proporción de pacientes con diabetes, pero su presencia es un fuerte marcador de la enfermedad.

— Aunque hay casos publicados en personas jóvenes, su presencia en niños es muy rara.

— Su curso es independiente del control metabólico de la enfermedad y normalmente refractario a los distintos tratamientos.

26

LIPOATROFIA SEVERA POR INSULINOTERAPIA. EVOLUCIÓN CON INFUSIÓN CONTÍNUA S.C.

A. Escribano Muñoz, J.M. Martos Tello y A. Gutiérrez Macías

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.
Correo electrónico: araesmu@yahoo.es

Seguimos en consulta a una niña de 9 años con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 desde su debut 4 años antes (junio 2001). A los pocos meses de iniciar insulinoterapia (NPH y lispro combinadas) aparecieron zonas de lipoatrofia muy llamativa en todos los lugares de inyección.

Cambiamos a insulina Glargina y aspart combinadas cuando estuvo disponible, para reducir el número de inyecciones pero, pasados 10 meses, apenas apreciamos mejoría y la cifra de hemoglobina glicosilada ascendió a 9.6%.

En septiembre de 2004 entra en vigor en nuestra comunidad la financiación pública de las bombas de insulina, por lo que presentamos a nuestra paciente como candidata preferente a instaurar tratamiento con insulina subcutánea en infusión continua.

Esta última sí ha resultado muy eficaz. Se expone la evolución de las lesiones y el control metabólico, así como las complicaciones debidas al tratamiento (cetoacidosis secundaria a infección en el lugar de inserción del catéter).

Disponemos de iconografía muy ilustrativa de este caso, tanto de la evolución de las lesiones como de la complicación que apareció.

27

DIABETES NEONATAL FAMILIAR Y MUTACIÓN DEL GEN KCNJ11 (KIR 6.2)

I. González Casado, M. Orío Hernández, P. Lapunzina, C. Bezanilla López, J. Guerrero Fernández y R. Gracia Bouthelier

Hospital Universitario La Paz. Madrid.
Correo electrónico: yeyaorio@yahoo.es

Resumen. La diabetes mellitus neonatal (DMN) es una entidad infrecuente que se define como hiperglucemia que aparece en el primer mes de vida, precisa insulinoterapia y dura como mínimo dos semanas. Según su evolución, se diferencian dos formas: la DMN transitoria (DMNT), que es la más frecuente, y la DMN permanente (DMNP), de base genética distinta. Se presenta el caso de dos hermanos, de origen filipino, con hiperglucemia sin cetosis, el mayor a los 18 días y el menor a las 2 h de vida. Ambos precisan insulina en perfusión y, posteriormente, en administración subcutánea, que se retira a los 92 días y a los 5 meses de edad, respectivamente. Su madre presentó en ambos embarazos diabetes gestacional tratada con dieta y tras el parto del segundo hermano es diagnosticada de diabetes mellitus con anticuerpos negativos, recibiendo insulina subcutánea, por parte del Servicio de Endocrinología de adultos. No otros antecedentes de interés. En ambos hermanos se realizan controles seriados de Péptido C, función tiroidea y ecografías abdominales, siempre normales. Las cifras máximas de HbA1c son inferiores a 6,5%. Durante el primer año de vida en el mayor se objetiva insulinopenia (< 3 µg/ml), de forma intermitente. En ambos, el cariotipo es 46 XY normal y los

anticuerpos anti-GAD, anti-ICA y anti- IAA negativos. Tanto en ellos como en la madre se realiza estudio molecular, encontrando la mutación E229K en el gen KCNJ11, que codifica la subunidad Kir 6,2 del canal de potasio de la célula beta pancreática y cuya alteración se asocia a las formas permanentes de diabetes neonatal. El análisis genético del padre resultó ser normal.

Conclusión. Por su valor pronóstico, es imprescindible el estudio genético de los niños con diabetes neonatal, tanto para conseguir el diagnóstico más preciso posible como para la programación de un seguimiento y tratamiento a largo plazo más adecuado.

28 DIABETES MELLITUS NEONATAL TRANSITORIA TRATADA CON INFUSOR SUBCUTÁNEO CONTINUO DE INSULINA

I. Del Blanco Gómez, I. Cubillo Serna, J. Rodrigo Palacios, J. Díaz Ruiz y C. De Frutos Martínez

Hospital General Yagüe. Burgos.
Correo electrónico: isabgburle@xasa.com

Introducción. La Diabetes Mellitus Neonatal (DMN) es una entidad infrecuente definida como hiperglucemia persistente en el primer mes de vida que precisa tratamiento con insulina. Las pequeñas necesidades de insulina, la mayor sensibilidad a la misma y la imprevisible ingesta en los recién nacidos, hacen difícil el control glucémico, con riesgo aumentado de hipoglucemia. A pesar de que desde hace años se ha utilizado con buenos resultados el Infusor Subcutáneo Continuo de Insulina (ISCI) en niños pequeños, hasta el momento actual sólo se han comunicado en la literatura la experiencia en 7 recién nacidos diabéticos tratados con esta pauta.

Caso clínico. Recién nacida a término con retraso de crecimiento intrauterino que a las 6 horas de vida presenta hiperglucemia persistente, precisando insulina de acción rápida intravenosa (i.v.) en perfusión continua hasta el 40º día. A partir de entonces se sustituyó la vía i.v. por una infusión continua vía subcutánea de análogo de insulina mediante ISCI. Se utilizó un catéter horizontal insertado manualmente en la cara anterolateral del muslo y se diluyó la insulina utilizando una carta de conversión. Las necesidades de insulina se mantuvieron en 0,24-0,48 UI/kg/h, sin necesidad de bolos adicionales con la ingesta. No presentó hipoglucemias. Se adiestró a los padres en el uso del ISCI, en la realización de glucemias capilares y la interpretación de los resultados. Las necesidades de insulina descendieron, retirándose definitivamente a los 2 meses y medio. Actualmente tiene 14 meses, permanece asintomática y con crecimiento normal. El estudio de genética molecular mostró una isodisomía del cromosoma 6 de origen paterno en la región 6p24 (mutación en el exón UPD6).

Comentario. Se presenta la experiencia obtenida en el tratamiento de una niña con DMN transitoria tratada con ISCI, resaltando las ventajas que proporciona en estos niños con diabetes tan inestable y con necesidades muy pequeñas de insulina.

29 DIABETES NEONATAL PERMANENTE SECUNDARIA A NUEVA MUTACIÓN EN HOMOCIGOSIS (TYR61TERM) EN EL GEN DE LA GLUCOQUINASA

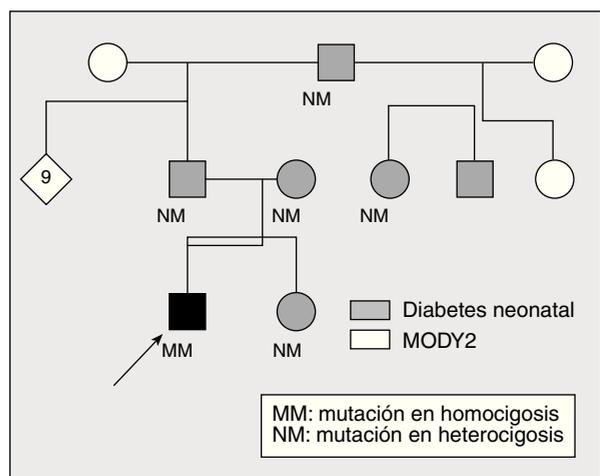
O. Rubio Cabezas, A. Aragonés Gallego², F. Díaz González¹, J. Argente Oliver¹ y A. Campos Barros¹

¹Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Universidad Autónoma de Madrid. ²Hospital Virgen de la Salud, Toledo. Madrid.
Correo electrónico: orubio.hnjs@salud.madrid.org

Introducción. La glucoquinasa juega un papel central en el control de la secreción de insulina, siendo considerada el sensor glucémico de las células beta pancreáticas. Las mutaciones en el gen codificante de la misma (*GCK*; 7p15,3-p15,1) pueden producir tanto hiperglucemia como hipoglucemia. Se conocen diferentes mutaciones activadoras que, en heterocigosis, dan lugar a hiperinsulinismo congénito. Asimismo, se conocen numerosas mutaciones inactivadoras ($n > 200$) que, también en heterocigosis, son la causa primaria de MODY2. Éste es el subtipo de MODY más frecuente en la infancia y se caracteriza por una hiperglucemia leve desde el nacimiento que, en la mayoría de los casos, no requiere tratamiento. La incidencia de mutaciones inactivadoras en homocigosis o heterocigosis compuesta es, por el contrario, muy infrecuente (sólo 6 casos descritos), produciendo una afectación mucho más grave que se presenta clínicamente en forma de retraso de crecimiento intrauterino (RCIU) grave y diabetes neonatal permanente (DNP).

Caso clínico. Paciente de 16 años con DNP y antecedentes familiares de hiperglucemia leve no progresiva, que presentó RCIU asimétrico (peso: -3,7 DE; longitud: -2,1 DE; perímetro cefálico: -1,5 DE) e hiperglucemia sin cetosis en las primeras horas de vida.

Estudios moleculares. Cribado mutacional de las secuencias codificantes, transiciones intrón/exón y secuencias reguladoras conocidas del gen *GCK* mediante dHPLC y secuenciación automática en el caso índice y en otros 5 familiares de 3 generaciones con hiperglucemia leve (ver árbol genealógico).



Resultados. El estudio genético del paciente demostró la presencia de una mutación sin sentido en homocigosis (Tyr61TERM), que introduce un codón de terminación prematuro (TAC > TAA). Dicha mutación, no descrita previamente, da lugar a una proteína truncada que carece de los domi-

nios funcionales de unión a glucosa y ATP, por lo que se supone completamente inactiva, produciéndose, por lo tanto, una deficiencia completa de la actividad enzimática. Todos los familiares con hiperglucemia presentan la mutación en heterocigosis.

Conclusiones. 1) Ante pacientes con DNP y antecedentes familiares de hiperglucemia leve o consanguinidad debe analizarse el gen *GCK*. 2) Es aconsejable determinar la glucemia de ambos progenitores en todos los casos de DM neonatal para orientar el estudio genético.

30

GLUCOGENOSIS SECUNDARIA Y DIABETES TIPO 1

M. Bonet Alcaina, E. Castejón Ponce¹, C.I. Guzmán Molina², M. Casellas Montagut¹ y P. Guevara Carrasco¹

¹Hospital del Mar, Barcelona. ²CAP Raval Sud, Barcelona.
Correo electrónico: 18541@imas.imim.es

Introducción. En los niños-adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) mal controlada la hepatomegalia y las alteraciones de las pruebas de función hepática (PFH) requieren un estudio diagnóstico diferencial específico.

Caso clínico. Adolescente mujer de 15 años de edad, natural de Argelia, con DM1 desde los 6 años. Antecedentes familiares de pubertad retrasada de madre y hermana (menarquia a los 16 años). Mal control metabólico desde siempre con altos requerimientos de insulina (2 U/kg/día), que motivaron la introducción además de metformina un año antes del ingreso. *Exploración física.* Peso 60 kg (P75), talla 158 cm (P25), IMC 24 kg/m² (P75); estadio puberal de Tanner S₂ P₂ A₁; lesiones de necrobiosis lipoídica en extremidades inferiores; hepatomegalia de 2 cm, no dolorosa.

Exploraciones complementarias. Hb glucosilada 13,8%; hemograma y hemostasia normal; AST 461 U/l, ALT 378 U/l, GGT 313 U/l, FA 257 U/l, bilirrubina total 0,23 mg/dl, LDH 630 U/l, colesterol 348 mg/dl, LDL-colesterol 231 mg/dl, triglicéridos 411 mg/dl; serología hepatitis B y C, CMV, toxoplasma y virus Ebstein-Barr negativas; anticuerpos antinucleares, antimitocondriales, antimúsculo liso y antitiroideos normales; ceruloplasmina 30 mg/dl, alfa-1-antitripsina < 60 mg/dl; hormonas tiroideas normales; cribado enfermedad celíaca negativo; ecografía hepática: hepatomegalia homogénea con ecogenicidad aumentada; biopsia hepática: hepatocitos con citoplasma de aspecto claro, focos de degeneración plumosa y abundante material PAS + (glucógeno), se descarta esteatosis hepática.

Comentario. La glucogenosis secundaria (síndrome de Mauriac) es la principal causa de hepatomegalia y alteración de las PFH en los niños con DM1 con mal control glucémico y altas necesidades de insulina. Su pronóstico es benigno y revierte al mejorar el control metabólico. Es importante establecer el diagnóstico diferencial con la esteatosis hepática que tiene un pronóstico mucho peor y puede ser irreversible

En todos los casos de DM1 mal controlada deben realizarse PFH y un lipidograma. Si estas pruebas están alteradas o existe hepatomegalia, hay que practicar ecografía hepática y descartar otras causas de hepatopatía. La biopsia hepática permite diferenciar entre glucogenosis secundaria y esteatosis.

31

SÍNDROME DE WOLFRAM. ESTUDIO GENÉTICO FAMILIAR

M.J. Ballester Herrera, E. Palomo Atance, P. Giralt Muiña y L. Zapata García

Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real.
Correo electrónico: kikepalomo@wanadoo.es

Introducción. El síndrome de Wolfram, es una rara enfermedad autosómica recesiva, neurodegenerativa, también conocida como DIDMOAD, diabetes insípida, diabetes mellitus, atrofia óptica y sordera. Asocia una amplia variedad de síntomas por anomalías del sistema nervioso central, tracto urinario o glándulas endocrinas. En la mayoría de los casos se relaciona con mutaciones en el gen *WFS1*, localizado en el cromosoma 4p6, 1, aunque existen descritas nuevas mutaciones en el brazo largo del cromosoma 4 y deleciones en el ADN mitocondrial.

Caso clínico. Varón de 15 años que padece diabetes mellitus desde la edad de 8 años. Debutó sin cetoacidosis, el estudio de autoinmunidad (ICA, Anti IA2 y Anti GAD) fue negativo, y estudio HLA no asociado DM1. Recibe tratamiento con múltiples dosis de insulina subcutánea y mantiene niveles de HbA1c inferiores a 6%.

Atrofia óptica diagnosticada a los 5 años de edad.

A los 13 años consulta por clínica de poliuria y polidipsia de varios meses de evolución, con, nicturia y enuresis nocturna en las últimas semanas. Se confirmó la poliuria y polidipsia con hipostenuria. Se realizó test de restricción hídrica seguido de administración de desmopresina intranasal. Tras resultado compatible con el diagnóstico de diabetes insípida central parcial, iniciamos tratamiento con desmopresina oral.

El hermano de 12 años, fue diagnosticado de diabetes mellitus a los 10 años, sin síntomas cardinales y con estudio de autoinmunidad negativo. En el estudio genético familiar encontramos una mutación en heterocigosis en exón 8 del gen *WFS1*, denominada Y706 X descrita en el padre y en ambos hermanos.

Conclusiones. La amplia variabilidad genotipo-fenotipo descrita en los casos de Síndrome de Wolfram sugiere que aunque solo se ha encontrado una mutación en heterocigosis, debe haber otra mutación o una deleción en la región intrónica del gen que no ha sido analizada.

32

DIABETES MONOGENICA MODY 5: PROBLEMÁTICA DIAGNÓSTICA

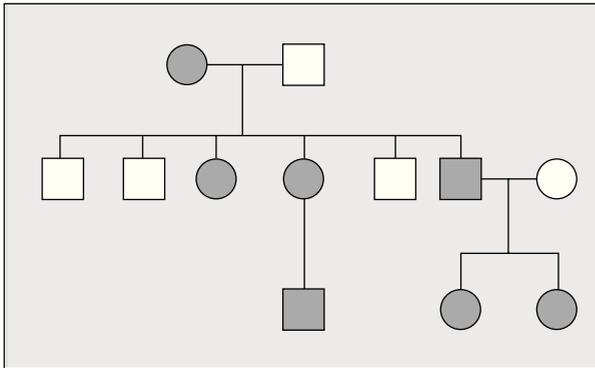
F. Hermoso López, P. Bahillo Curieses y L. Castaño González

Hospital Clínico Universitario Valladolid. Hospital de Cruces. Vizcaya.
Correo electrónico: florindahermoso@telefonica.net

Introducción. La diabetes monogénica, ha sido caracterizada en la última década, con 6 tipos bien identificados, entre los cuales los más frecuentes, son el MODY 2 y 3. Habitualmente un 5% de las diabetes tipo MODY quedan sin clasificar (MODY X).

Caso clínico. Se presenta una familia con diabetes en 3 generaciones.

Caso índice. Niña diagnosticada con 13 años, sintomatología clínica clásica sin cetoacidosis, IMC 15,5 kg/m² (Pc 3-10), HbA1c 11,6%, péptido C 0,56 ng/ml (0,9-4), e inmunología pancreática negativa. Útero arquatum tabicado. Microalbuminuria a los 4 años del diagnóstico. *Hermana* 12 años, gluce-



mia basal 112 mg/dl, HbA1c 4,9%, SOG inicialmente normal, en seguimiento realizado a los 13 años intolerancia hidrocárbónica y a los 15 diagnóstica de diabetes (inmunología pancreática negativa). Útero arquatum tabicado. *Padre* diagnosticado de diabetes tipo 1 a los 18 años de edad, tratamiento insulínico, con afectación micro y macrovascular (reti-

nopatía a los 33 años, nefropatía con diálisis a los 48 años, infarto de miocardio a los 50 años). *Tía rama paterna (1)* diagnosticada a los 41 años, falleciendo en insuficiencia renal a los 46 años. *Tía rama paterna (2)* diagnosticada a los 21 años, insulínica desde el diagnóstico. *Primo*: diagnosticado de diabetes tipo 1 a los 18 años. *Abuela paterna* diagnosticada de diabetes a los 70 años, recibiendo inicialmente antidiabéticos orales y actualmente insulínica.

Se realiza estudio genético de MODY 1, 2, 3 y 5 sin objetivarse alteraciones, salvo un polimorfismo Ala98val en el exon 1 en el estudio de MODY 3 que no justifica la clínica.

Discusión. A pesar de tener una familia bien caracterizada de diabetes monogénica con características clínicas semejantes a las descritas en la MODY 5 (patología vascular, afectación renal severa, malformaciones genitourinarias con útero bicorne) no hemos podido hasta el momento actual encontrar la equivalencia genética para su correcta catalogación.

33 MUTACIÓN E227K EN EL GEN KCNJ11: ¿UNA NUEVA CAUSA DE DIABETES TIPO MODY?

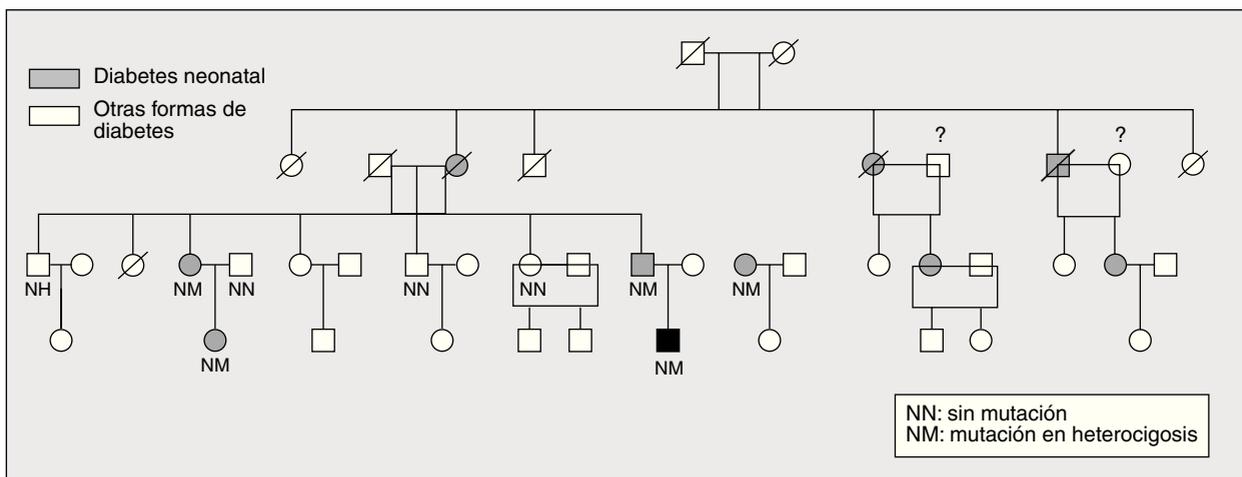
O. Rubio Cabezas, A. Abad², F. Díaz González¹, J. Argente Oliver¹ y A. Campos Barros¹

¹Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Universidad Autónoma de Madrid. ²Hospital Clínica Puerta de Hierro, Madrid.

Correo electrónico: orubio.hnjs@salud.madrid.org

Introducción. Las mutaciones del gen *KCNJ11* (11p15.1) son la causa más frecuente de diabetes mellitus (DM) neonatal permanente, aunque también se han asociado con DM neonatal transitoria (DNT). En la mayoría de los casos, se trata de mutaciones *de novo*. Sin embargo, se ha descrito una familia en la que una misma mutación, C42R, produce distintas formas de DM en los sujetos afectados.

Pacientes. Se estudió una familia con varios pacientes diabéticos en 3 generaciones (ver árbol genealógico). Uno de ellos presentó DNT (cetoacidosis a los 3 meses de edad, remisión completa a los 9 meses), que recayó posteriormente durante la pubertad, en tratamiento con insulina desde entonces. Una segunda paciente fue diagnosticada de DM tipo 2 a los 25 años (hiperglucemia leve sin cetosis) y recibe tratamiento con re-



paglinida a dosis bajas. La tercera paciente debutó con una ceptoacidosis diabética a los 35 años. En ese momento presentaba ya retinopatía proliferativa, por lo que se diagnosticó DM tipo 2. Siempre ha recibido tratamiento con insulina. Los otros dos pacientes estudiados han sido diagnosticados con motivo del presente estudio (asintomáticos).

Estudios moleculares. Cribado mutacional de las secuencias codificantes, transiciones intrón/exón y secuencias reguladoras conocidas de los genes *HNF-4α*, *GCK*, *HNF-1α* y *KCNJ11* mediante dHPLC y secuenciación automática.

Resultados. No se detectaron mutaciones en los genes *HNF-4α*, *GCK* y *HNF-1α*. Todos los pacientes diabéticos (n = 5) presentan una mutación puntual en heterocigosis en el gen de *KCNJ11* (E227K), que está ausente en los familiares sanos estudiados (n = 4). Esta mutación afecta a un residuo aminoácido muy conservado filogenéticamente y ha sido descrita previamente asociada a DNT (Girard et al, 2006).

Conclusiones. 1) Las mutaciones en el gen *KCNJ11* pueden originar fenotipos variables de DM, en parte similares a la diabetes MODY. 2) Es aconsejable incluir este gen en el análisis molecular de los pacientes con MODY que no presenten mutaciones en los genes *GCK*, *HNF-1α* y *HNF-4α*.

34

NECESIDADES DEL NIÑO CON DIABETES EN LA ESCUELA

P. Giralt Muiña, B. Amillategui Sánchez²,
E. Mora Gómez-Calcerada¹, M.J. Ballester Herrera³
y L. Zapata García³

¹Fundación de Castilla-La Mancha para la Diabetes (FUCAMDD), Ciudad Real. ²Fundación para la Diabetes, Madrid.
³Servicio de Pediatría del Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real.
Correo electrónico: fucamdi@fucamdi.com

Los niños con diabetes deben tener las mismas oportunidades y derechos que el resto de niños en cuanto al acceso a centros escolares y al normal seguimiento de las actividades curriculares y extraescolares.

Objetivo. Identificar las necesidades de los niños con diabetes en edad escolar (6 a 16 años) desde la perspectiva de los padres, los niños y los profesores.

Método. Se analizaron 589 entrevistas (232 de padres, 226 de niños y 131 de profesores), en 9 hospitales públicos de Castilla-La Mancha. El trabajo de campo se llevó a cabo entre enero y abril de 2006.

Resultados.

Padres y niños.

- El 10% de los niños necesita inyectarse insulina en el colegio.
- Más de la mitad de los niños debe hacerse un autocontrol en el colegio.
- Casi la mitad no recibe ayuda para realizarse este autocontrol.
- Las hipoglucemias leves las resuelven los niños solos.
- El 10% de los niños ha sufrido alguna hipoglucemia grave. Estas se resuelven llamando a los padres por teléfono. Según los propios niños este porcentaje asciende a un 19%.
- En más de la mitad de estos casos, le han dado al niño algo de comer o beber.

Profesores.

- El 14% no sabe si el niño necesita ponerse insulina.
- Aproximadamente el 20% no sabe si el niño necesita hacerse un autocontrol en el colegio.
- Según este colectivo, al 30% de los niños no les ayuda nadie a hacerse autocontrol.
- Las hipoglucemias leves las resuelven dándole al alumno un zumo o refresco, un caramelo o un azucarillo.
- Los niños que han sufrido alguna hipoglucemia grave son el 5%, y en el 43% de los casos le han dado algo de comer o beber.

Conclusiones. *Padres y niños* demandan más información sobre la diabetes en los centros escolares para mejorar los cuidados de la diabetes. Solicitan la existencia de un enfermero en el Centro Escolar, y mayor colaboración entre el equipo docente y las familias. *Los profesores* reclaman información sobre la diabetes y cómo actuar ante las hipoglucemias. Proponen explicar en clase la diabetes para favorecer la integración de los niños.

35

LOS NIÑOS DIABÉTICOS EN EL COLEGIO (AREA SANITARIA DE BURGOS)

I. Cubillo Serna, I. Del Blanco Gómez, J. Rodrigo Palacios,
G. De La Mata Franco y A. Blanco Barrio

Hospital General Yagüe. Burgos.
Correo electrónico: cibercubi@hotmail.com

Introducción. Gran parte de la jornada de los niños diabéticos, transcurre en el centro escolar, donde también deben continuar realizando autocontroles de su enfermedad.

Objetivos. Analizar la vida escolar de los niños menores de 16 años con diabetes mellitus 1 en el área de salud de Burgos e identificar los principales problemas que encuentran para seguir un buen control.

Material y métodos. Entre Mayo y Diciembre del 2006 se han realizado encuestas a padres de 36 niños diabéticos, controlados en la consulta de endocrinología pediátrica, escolarizados en 34 centros de la provincia de Burgos. En la encuesta se recogían campos como el número de glucemias durante el horario escolar, quien las realiza, si sabe dosificar y administrar la insulina, si ha presentado alguna hipoglucemia severa en el colegio y como lo ha resuelto...

Resultados. 1) Un 50% se hace una o más glucemias en el horario escolar, de los que el 35 % necesitan ayuda siempre por parte de la familia, para realizarlas, dosificar y/o administrar la insulina. 2) En el 5% de ocasiones, alguno de los cónyuges ha tenido que dejar de trabajar, para poder atender las necesidades de su hijo en la escuela. 3) Ningún centro escolar en nuestro estudio cuenta con la presencia de personal sanitario. 4) El 60% de los padres han debido firmar una carta que eximiera de cualquier responsabilidad al colegio. 5) El 70% de los padres creen que los profesores de los centros donde acuden sus hijos desconocen en que consiste la diabetes y como actuar ante una hipoglucemia grave.

Conclusiones. Nuestro estudio refleja que la atención en el colegio al niño diabético es deficiente. Habría que considerar la necesidad de dotar a los centros escolares de personal sanitario, que atienda a niños con patología crónica como los niños diabéticos.

36

¿SE REDUCEN LAS HIPOGLUCEMIAS CON LA INSULINA GLARGINA?

C. Rodríguez Pérez, A. Lizondo Escuder, M.J. López García y R. Alpera Lacruz

Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia.
Correo electrónico: carmerodri@hotmail.com

En los niños diabéticos son frecuentes las hipoglucemias condicionadas por la existencia de una actividad física y unos hábitos alimentarios impredecibles. La insulina glargina (IG) parece conseguir una disminución de éstas.

Objetivo. Valorar la utilidad de la insulina glargina en la disminución de las hipoglucemias en niños con diabetes tipo 1.

Material y métodos. Se cambia de insulina a 25 pacientes con hipoglucemias leves/moderadas frecuentes. La edad media es de $10,1 \pm 3,3$ y la HbA1c de $7,8 \pm 1$. Criterios de inclusión: 1) Más de un año de evolución. 2) Realizar al menos 4 controles de glucemia capilar/día. 3) Tratamiento con multidosis de insulina NPH y rápida. Se programa una dosis única de insulina glargina (en la cena o en la comida/desayuno para los más pequeños) y análogo de insulina rápida antes de cualquier ingesta ≥ 2 raciones. La dosis de glargina se basa en la previa de NPH disminuyéndola en un 20%. Se establece estudio comparativo entre las glucemias de los 3-6 meses anteriores y posteriores al cambio. Se considera hipoglucemia un valor de $\# < 60$ mg/dl y como hipoglucemia grave aquella en la que el paciente precisa de la ayuda de otra persona para recuperarse. Se interroga directamente a la familia sobre el temor a hipoglucemia.

Resultados. Se analizan un total de 1.294 ± 211 glucemias por paciente. La incidencia global de hipoglucemias que inicialmente era de 5.1% de valores no se reduce bajo la IG, sin embargo existe una leve tendencia, no estadísticamente significativa, a la disminución de las hipoglucemias nocturnas (6,5% vs 6,2%); este hecho se objetiva tanto en los pacientes prepúberales como en los puberales. Únicamente un paciente presenta hipoglucemias graves antes y después del cambio pero son menos frecuentes con IG. La HbA1c permanece sin cambios de consideración. Por parte de la familia el grado de temor ante la hipoglucemia parece haber disminuído por lo que reconocen mejorar su calidad de vida.

Conclusiones. Aunque la incidencia de hipoglucemias no varía bajo el tratamiento con IG, la preocupación de los padres hacia esta complicación es menor, posiblemente por la tendencia a la disminución de las hipoglucemias nocturnas.

37

METABOLISMO LIPÍDICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

L. Golmayo Gaztelu, M. Martín Frías, A. Carcavilla Urquí, E. Lara Orejas, M. Alonso Blanco y R. Barrio Castellanos

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
Correo electrónico: luzgolmayo@hotmail.com

La Diabetes Mellitus (DM) incrementa el riesgo cardiovascular (RCV). Las alteraciones lipídicas que se asocian con frecuencia a DM1 contribuyen a dicho riesgo. Hay pocos estudios que analicen el perfil lipídico en pacientes pediátricos con DM 1.

Objetivos. 1) Evaluar el metabolismo lipídico en pacientes pediátricos con DM1. 2) Analizar la relación entre las altera-

ciones lipídicas con el grado de control glucémico e índice de masa corporal (IMC).

Pacientes y métodos. Se analizan los datos de 134 pacientes pediátricos con DM1 a los 5 años del diagnóstico (tabla 1). Se registran las siguientes variables: IMC, dosis de insulina en u/Kg/día, HbA1c media del año previo (vn $5,31 \pm 0,31$), metabolismo lipídico [colesterol total (CT), triglicéridos (TG), C-LDL, C-HDL]. Consideramos alteración lipídica si TG > 110 mg/dl o C-HDL < 40 mg/dl. Se calcula el z-score de C-HDL y TG a partir del estudio de lípidos de Fuenlabrada (1989).

Tabla 1.

N = 134	Prepúberes n = 79	Púberes n = 55
Edad media (años)	8,6 \pm 2	14,4 \pm 2,3
Sexo (%) (varones/mujeres)	65/35	49/51
IMC (DE)	0,29 \pm 1,2	0,41 \pm 0,8
HbA1c media (%)	7,72 \pm 1	7,74 \pm 1,1
Dosis insulina (U/Kg/día)	0,8 \pm 0,15	1 \pm 0,25

Resultados. La prevalencia global de alteraciones lipídicas en la población estudiada es del 8,1%. La prevalencia de C-HDL < 40 mg/dl es del 5,4%, C-LDL > 130 mg/dl 6,8% y TG > 110 mg/dl 2,8%.

Tabla 2.

	Prepúberes	Púberes
C-HDL (mg/dl)	59,6 \pm 20	62,2 \pm 13,5
C- HDL (z score)	0,33 \pm 1	0,66 \pm 1,1
C- LDL (mg/dl)	94,3 \pm 30,2	95 \pm 28
TG (mg/dl)	35,8 \pm 21,4	57 \pm 28
TG (z score)	-0,1 \pm 0,7	0 \pm 1
CT (mg/dl)	55,8 \pm 21,4	57 \pm 28,4

Tabla 3.

Pacientes n = 134	Alteración lipídica n = 11	Sin alteración lipídica n = 123
IMC (DE)	0,4 \pm 0,9	0,38 \pm 1
HbA1C media (%)	8,3 \pm 0,7	7,7 \pm 1,1*
Dosis insulina (U/Kg/día)	1 \pm 0,39	0,9 \pm 0,22

*p $< 0,05$.

No existe diferencia ni en la edad ni en el estadio puberal entre ambos grupos.

Conclusiones. La prevalencia de la dislipemia es baja en los pacientes con diabetes tipo 1 estudiados. La dislipemia se encuentra en relación con un peor control metabólico de la diabetes.

38

PREVALENCIA DE LA AFECTACIÓN SUBCLÍNICA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO EN LA POBLACIÓN DIABÉTICA INFANTO-JUVENIL EN LA PROVINCIA DE HUESCA

M. Ferrer Lozano, I. Benavente, P. Tamargo, J A. Chena, A. Cámara y R. Virto

Hospital San Jorge de Huesca. Huesca.
Correo electrónico: mferrer@salud.aragon.es

Objetivos. Los estudios de incidencia y prevalencia de la afectación subclínica del sistema nervioso autónomo (SNA) en la

diabetes infanto-juvenil muestran resultados discordantes. El objetivo de nuestro trabajo ha sido investigar la prevalencia de la neuropatía autonómica subclínica en la diabetes infanto-juvenil en la provincia de Huesca, para determinar la conveniencia de incluir su valoración en los protocolos de seguimiento de dichos pacientes.

Material y métodos. Se valoraron los pacientes afectados de diabetes mellitus tipo 1 de 5 a 19 años de edad controlados en la consulta de endocrinología infantil y diagnosticados al menos 1 año antes del inicio del estudio, excluyendo aquellos con neuropatía clínica. La muestra final fue de 27 casos (18 varones y 9 mujeres) con una edad media de 14,3 años, una duración media de la enfermedad de 5,68 años y una HbA1C media de 7,8%. Se estudiaron la variabilidad de la frecuencia cardiaca en reposo, durante la respiración profunda, durante el ortostatismo y durante la maniobra de Valsalva; pupilometría, respuesta simpática de la piel. Se practicaron test de conducción somática. Los resultados de este grupo se compararon con los de un grupo control constituido por 27 niños y adolescentes sanos distribuidos por sexo y edad de forma similar a los pacientes estudiados. El estudio estadístico incluyó análisis de medias entre los dos grupos y análisis de los factores de riesgo.

Resultados. Respecto a la función del SNA, no se observaron diferencias con el grupo control en ninguno de los test realizados. Ningún paciente mostró alteraciones compatibles con neuropatía del SNA. Sin embargo, sí se observaron diferencias significativas con el grupo control en tres de los test de conducción somática realizados. Según los criterios establecidos, dos de los pacientes estudiados mostraron alteraciones compatibles con una neuropatía somática subclínica.

Conclusiones. En nuestro medio, la baja prevalencia de la neuropatía autonómica subclínica no justificaría su inclusión de forma rutinaria en los protocolos de diagnóstico precoz de la neuropatía subclínica diabética, salvo en aquellos pacientes que presentan factores de riesgo.

39 DESARROLLO PUBERAL DE UNA COHORTE DE NIÑAS

M. Marco Hernández, R. Benitez, I Medranda, C. Pizarro y M Méndez

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla y Centro de Salud Dehesa del Príncipe. Madrid.
Correo electrónico: mmarhe1@oc.mde.es

Dos estudios epidemiológicos recientes (PROS y NHANES III) realizados en USA han observado una maduración más temprana en la niñas, despertando un incremento de interés internacional por la edad de inicio de la pubertad. Hemos estudiado el desarrollo de la pubertad en un grupo de niñas sanas.

Material. Una cohorte de 254 niñas sanas.

Métodos. La talla fue medida usando un estadiómetro Harpenden, con una aproximación de 0,1 cm. El peso fue medido con una báscula digital con una precisión de 0,1 Kg. El índice de masa corporal (IMC) fue calculado dividiendo el peso (en kg) por la talla (en metros). Los estadios puberales fueron valorados mediante exploración clínica de acuerdo con el método de Marshall y Tanner. La edad de la menarquia se determinó de forma precisa y en el mismo mes se determinaron peso y talla. La edad se ha calculado en edad decimal.

Respecto a la menarquia, las niñas que tuvieron la menarquia por debajo del percentil 25 se consideraron maduradoras adelantadas; maduradoras retardadas si presentaron la menarquia por encima del percentil 80.

Resultados. La edad media de la menarquia en las madres fue 12,5 años con una desviación estandar (DE) de 1,34. La edad de inicio de desarrollo mamario B2 fue de 10,22 años 1,05. La edad media de la menarquia de las niñas estudiadas ha sido de 12,45 años \pm 0,99 DE (n = 181). La talla media en el momento de la menarquia fue de 158,24 cm \pm 6,85 (DE); 154,39 cm en las adelantadas y 162,1 cm en las retrasadas. El peso medio en el momento de la menarquia fue de 48 Kg \pm 7,57 (DE). El IMC medio en el momento de la menarquia fue de 19,3 Kg \pm 2,67; un IMC de 19,8 en las adelantadas y un IMC de 18,68 en las retrasadas. La talla media al año y a los dos años postmenarquia fue de 161,7 cm \pm 6,76 y 163,6 cm \pm 6,75; las adelantadas ganaron 6,51 cm postmenarquia y a los dos años la talla media era de 160,9 cm; las maduradoras promedio medían 163,7 cm a los dos años postmenarquia con una ganancia de 5 cm postmenarquia y las maduradoras retrasadas medían 167,1 cm a los dos años postmenarquia con una ganancia de 5 cm.

Conclusiones. Las niñas con maduración más adelantada tuvieron una talla mayor que sus coetáneas prepúberes, pero inferior a los dos años postmenarquia en relación a las maduradoras más retrasadas, a pesar de tener un pico de crecimiento mayor y un mayor incremento de talla después de la menarquia. Al inicio de la pubertad las maduradoras adelantadas tienen un índice de masa corporal mayor.

40 UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE UN ANÁLOGO DE GNRH (TRIPTORELINA), A DOSIS BAJA, EN EL DIAGNÓSTICO DE LA PUBERTAD PRECOZ FEMENINA

C. Pavía Sesma, S. López¹, M.R. Martín Ramos¹ y C. Valls Tolosa²

¹Hospital de Nens. ²Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. Barcelona.
Correo electrónico: 7129cps@comb.es

Introducción. La prueba de estímulo de las gonadotropinas utilizando su factor liberador, GnRH, constituye el mejor método de valoración del eje hipotálamo-hipofisario. La errática disposición comercial del producto, hace necesario utilizar alternativas con otras sustancias, de suministro más asegurado. Con los preparados análogos, las elevadas dosis utilizadas, valoran la máxima capacidad de secreción hipofisaria y conviene valorar si a menor dosis, se puede conocer la función, manteniendo el mismo poder discriminativo.

Pacientes y metodología. A partir de una muestra de un grupo de niñas diagnosticadas de pubertad precoz idiopática, se comparan los resultados obtenidos con 100 ug/iv de Luforan[®] en 33 pacientes, con extracciones de sangre a los 0, 20, 90 y 120 min y con 6 ug/kg/sc de Triptorelina (Decapeptyl diario[®]), con extracciones a los 0, 60, 120, 180 min y +24 h, en 17 casos.

Resultados.

Se presentan en la Tabla.

Los dos grupos de pacientes no son estadísticamente diferentes en sus características clínicas, mientras que si lo son los valores máximos de LH (p = 0,001). El pico máximo de LH se obtiene a las 3 h del estímulo con triptorelina y a las 24 h de la

Producto	Edad	Índice Corpulencia	Edad ósea	Edad estatural	Pico LH	Pico FSH	Estradiol
GnRH i/v n = 33	7,8 ± 0,7 años	17,9 ± 2,1 kg/m ²	9,91 ± 1,05 años	9,37 ± 1,49 años	7,66 ± 1,15 U/l	12,3 ± 0,9 U/l	78,4 ± 8,7 pmol/l
Triptorelina s.c. n = 17	7,63 ± 0,9 años	17,41 ± 1,68 kg/m ²	10,03 ± 1,03 años	9,4 ± 1,5 años	15,5 ± 3,6 U/l	16,2 ± 1,05 U/l	570 ± 147 pmol/l

prueba, se produce un aumento significativo del estradiol ($p = 0,001$), respecto a los tiempos previos. La respuesta máxima de LH con Luforan se obtiene a los 20 min, sin haber modificación del estradiol.

Conclusiones. La triptorelina, a la baja dosis utilizada, permite valorar la respuesta hipofisaria de gonadotropinas, en las niñas con pubertad precoz, de forma comparable a la prueba clásica. Además, la determinación del estradiol a las 24 h, indica una respuesta ovárica positiva, que traduce la activación del eje hipofiso-gonadal. Las extracciones de sangre a los tiempos basal, +3 h y +24 h, son suficientes para la exploración funcional, con lo que se reducen las molestias para el paciente y el costo de la prueba.

41 DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS EN EL SÍNDROME DE TURNER

M.P. Bahillo Curieses y M.J. Martínez Sopena

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid.
Correo electrónico: pilarbahillo@yahoo.es

Introducción. El diagnóstico temprano del síndrome de Turner facilita la normalización prepuberal de la talla y posibilita iniciar el tratamiento estrogénico a la edad ósea propicia.

Caso clínico 1. Niña de 14 años 1 mes con detención de ritmo de crecimiento en último año y retraso puberal. *Antecedentes familiares:* talla diana 169 ± 9 cm, menarquia materna 11 años, tallas altas familiares. *Antecedentes personales:* Embarazo controlado, toxoplasmosis tratada en el primer trimestre. Parto por cesárea (38 semanas), peso 2,900 kg (Pc 10-25), talla 47 cm (Pc 10-25). Curva de crecimiento regular hasta los 13 años en Pc 3-10, con discordancia respecto a la talla diana. *Exploración física:* ausencia de estigmas turnerianos, vello pubiano II-III, no desarrollo mamario, peso 31,4 kg (-0,9 DS), talla 143,4 cm (-1,8 DS). *Exploraciones complementarias:* Cariotipo 45 X0, edad ósea 12 a 3 m, LH y FSH basales elevadas. Inicia tratamiento con rGH a los 14 a 7 m.

Caso clínico 2. Niña de 3 años 2 meses con talla baja. *Antecedentes familiares:* talla diana 157 ± 9 cm; ovario poliquístico materno. *Antecedentes personales:* Embarazo controlado, amenaza de aborto en primer trimestre. Parto cesareado (38 semanas), peso 2,420 kg (Pc < 10), longitud 44,5 cm (Pc < 10), perímetro cefálico 30 cm (Pc < 10). Coartación aórtica intervenida quirúrgicamente a los 27 días de vida. 4 ingresos en 2 hospitales diferentes; seguimiento en 6 consultas de diversas especialidades. *Exploración física:* facies discretamente turneriana; pabellones auriculares implantación baja, aumento de distancia intermamilar, peso 15 kg (+0,3 DS), talla 87,7 cm (-1,5 DS). *Exploraciones complementarias:* Cariotipo 50% metafases 45 X 0, 50% cromosoma X en anillo. Edad ósea 2a 11 m, LH basal 1,95 mUI/ml, FSH basal 25,37 mUI/ml. Se inicia tratamiento con rGH a los 4 a 6 m.

Conclusiones. 1) Persisten las dificultades para el diagnóstico correcto y temprano del síndrome de Turner. 2) La ausencia

de estigmas turnerianos y el crecimiento en percentiles normales para la población no descartan el diagnóstico sobre todo cuando la talla familiar es elevada. 3) Es fundamental el diagnóstico precoz para conseguir una normalización prepuberal de talla. 4) Es necesaria sensibilizar a los especialistas pediátricos que puedan estar implicados en el manejo de estas pacientes (cardiólogos, cirujanos....).

42 PUBERTAD Y FUNCIÓN GONADAL EN NIÑOS SUPERVIVIENTES DE CÁNCER

I. Martín Ibañez, A.I. Curcoy Barneilla¹, M.V. Trenchs Sainz de la Maza¹, C. Pavía², C. Valls Tolosa³ y O. Cruz³

¹Servicio de Pediatría. Hospital el Mar. ²Sección de Endocrinología. Hospital de Nens. ³Servicio de Bioquímica y Sección de Oncología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.
Correo electrónico: 7129cps@comb.es

Antecedentes y objetivo. La mayor supervivencia en el cáncer infantil condiciona una mayor preocupación por los efectos tardíos del cáncer y su tratamiento. El objetivo principal del trabajo es ampliar el conocimiento de las secuelas sobre la pubertad y la función gonadal en los supervivientes del cáncer infantil.

Pacientes y métodos. Se definieron un grupo de estudio y un grupo control. El primero incluía pacientes con antecedentes de cáncer infantil, que llevaran ≥ 2 años en remisión completa y sin tratamiento, con edad entre 7 y 18 años al iniciar el estudio. Se seleccionaron 126 pacientes (72 niños y 54 niñas). El segundo incluyó niños sanos de 7 a 18 años (58 niños y 56 niñas). Se realizó una evaluación clínica, valorando curva de crecimiento, desarrollo puberal según Tanner, volumen testicular y ciclo menstrual. Los niños se clasificaron según su desarrollo puberal en: estadio I, II, III y IV-V. Se realizó una determinación de la concentración sérica basal de FSH, LH, testosterona, estradiol e inhibina B. A los varones del grupo de estudio > 15 años se les proponía un seminograma, y a las niñas puberales una ecografía pélvica.

Resultados. *Grupo de estudio:* el promedio de edad al diagnóstico fue de 4,93 años, con una media de 6,53 años transcurridos desde el fin del tratamiento. Los diagnósticos fueron: leucemia aguda (43%), histiocitosis de Langerhans (10%), linfoma no Hodgkin (8%), Wilms (7%) y tumores del sistema nervioso central (6%). Un 97,6% de pacientes habían recibido quimioterapia, un 26% radioterapia, un 6% neurocirugía y un 75% tratamiento coadyuvante con corticoides. Respecto al desarrollo puberal, un 6% de varones presentaban retraso puberal y un 15% de niñas pubertad adelantada (13%) o precoz (2%). El seminograma se efectuó en 10 varones (2 con azoospermia, 2 con astenoazoospermia y uno con aspermia). La ecografía pélvica fue normal en 35 de 38 niñas. Comparando el grupo de estudio *versus* el grupo control, los varones en estadio I y II tenían una edad significativamente mayor. En el estadio II FSH,

LH y testosterona fueron significativamente mayores (2,71 UI/L *vs* 1,55 UI/L, 2,00 UI/L *vs* 0,90 UI/L y 6,2 nmol/L *vs* 1,6 nmol/L), y en el estadio III se mantenían las diferencias significativas para LH (3,20 UI/L *vs* 1,68 UI/L) y testosterona (12,9 nmol/L *vs* 4,7 nmol/L). En las niñas no había diferencias en las variables de perfil, pero en el estadio I la inhibina B era significativamente menor en el grupo de estudio (< 10 pg/mL *vs* 21 pg/mL). Entre los varones, 19 (26,4%) presentaban insuficiencia tubular, asociada significativamente con la edad al inicio del tratamiento (X 1,226 por año) y con el trasplante de médula ósea (TMO), y 5 (7%) insuficiencia de las células de Leydig, asociada significativamente con la radioterapia (X 5,663) y el TMO. Entre las niñas, 11 (20,4%) tenían insuficiencia ovárica parcial, asociada significativamente con la radioterapia (X 13,407), la quimioterapia gonadotóxica (X 9,096), el TMO y los tumores del sistema nervioso central.

Conclusiones. La edad prepuberal al inicio del tratamiento no protege del daño gonadal. Todos los niños tratados de un cáncer deben ser vigilados cuidadosamente durante la pubertad, ya que desde las etapas precoces del desarrollo, pueden aparecer signos clínicos y datos analíticos sugestivos de insuficiencia gonadal. No hay un marcador único, sea, clínico, hormonal o ecográfico suficiente para determinar si existe insuficiencia gonadal, lo que obliga a que el seguimiento de estos niños se prolongue, de forma global, hasta la edad adulta.

43 TRES FENOTIPOS DISTINTOS POR MUTACIONES DEL GEN WT-1

J. Guerrero Fernández, M. Orio Hernández, C. Bezanilla, A. Oliver Iguacel, M.A. Molina Rodríguez y R. Gracia Bouthelier
Hospital Infantil La Paz. Madrid.
Correo electrónico: jguerrerof@yahoo.es

Las variantes fenotípicas derivadas de la mutación del gen WT-1 (11p13) incluyen el tumor de Wilms aislado, la esclerosis mesangial aislada, el mesotelioma, el síndrome de Frasier, el síndrome de WAGR y el síndrome de Denys-Drash. Estas tres últimas tienen interés endocrinológico por cuanto cursan con pseudohermafroditismo masculino debido a un desarrollo inadecuado de la gónada masculina en sujetos XY.

Observaciones clínicas. Presentamos tres casos correspondientes a cada uno de los fenotipos que tienen en común la disgenesia testicular:

Caso clínico 1. Neonato varón nacido a término de un embarazo controlado, con un peso y longitud adecuados, que presenta aniridia y maldescenso testicular izquierdo; el cariotipo es XY. Con motivo de una hernia inguinal incarcerada derecha se localiza la otra gónada cuya biopsia revela disgenesia testicular y restos müllerianos. Con 9 meses de edad se constata retraso psicomotor. En este momento se confirma la sospecha inicial de síndrome de WAGR mediante FISH: delección de los genes WT-1 y AN: del (11) (p13p13) (AN-D11S324-, WT1). En la actualidad es sometido a seguimiento ecográfico para la detección precoz de tumor de Wilms.

Caso clínico 2. Neonato nacido a la 37 semana, con un peso y longitud acordes, que presenta genitales ambiguos. Estudio inicial: cariotipo XY y ausencia ecográfica de estructuras müllerianas. Biopsia gonadal con 2 meses de vida: disgenesia testicular. Con 8 meses de edad se detecta proteinuria que al-

canza el rango nefrótico a los 14 meses; el fracaso terapéutico obliga a la biopsia renal: esclerosis mesangial difusa. En este momento se sospecha síndrome de Denys-Drash que está pendiente de confirmación molecular. Con 22 meses de edad se detecta, en el seguimiento ecográfico rutinario, masa renal izquierda compatible con tumor de Wilms que actualmente se encuentra en tratamiento.

Caso clínico 3. Mujer adolescente de 15 años, en tratamiento con hemodiálisis por insuficiencia renal terminal secundaria a esclerosis mesangial difusa, que no ha iniciado desarrollo puberal. Los niveles de FSH y LH indican un estado de hipogonadismo hipergonadotropo (FSH: 92,5 mUI/L; LH: 14,3 mUI/L), la ecografía detecta un útero rudimentario sin gónadas visibles y el cariotipo es XY. Se realiza estudio molecular del gen SRY (positivo) y del gen WT-1 (pendiente). La sospecha es de síndrome de Frasier al no haber desarrollado tumor de Wilms.

Comentarios. Aunque los casos 2 y 3 carecen aún de confirmación diagnóstica, la combinación que asocia pseudohermafroditismo masculino con nefropatía y/o tumor de Wilms es exclusiva de las alteraciones del gen WT-1; lo mismo sucede con el caso que asocia aniridia. De este modo, podemos concluir lo sencillo del diagnóstico diferencial entre las tres entidades y con el resto de los pseudohermafroditismos masculinos.

44 SEXO REVERSO POR MUTACIÓN DEL GEN SRY EN NIÑA XY AFECTA DE DIABETES TIPO 2

J. Pérez Sánchez, R. Corripio Collado, R. Nosàs Cuervo, I. Loverdos Eseverri y M. Guitart Feliudabaló
Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Sabadell/Barcelona.
Correo electrónico: jacobops@gmail.com

Introducción. La disgenesia gonadal pura o síndrome de Swyer se caracteriza por la presencia de genitales externos e internos normales con gónadas no diferenciadas, cariotipo 46XY y fenotipo femenino normal. Habitualmente se diagnostica en la pubertad, ante niñas con retraso del desarrollo puberal o amenorrea, como es el caso de la paciente que presentamos a continuación.

Caso clínico. Niña controlada desde los 13 años por obesidad (IMC 32.1). Ante la elevación de la glicemia plasmática en ayunas, se realiza test de tolerancia oral a la glucosa diagnosticándose de diabetes tipo 2 (glucemia 323 mg/dl a los 120 min, anticuerpos anti ICA y GAD negativos y péptido C elevado). Se inicia tratamiento con educación diabetológica y metformina por elevación de la hemoglobina glicosilada hasta 7,9%. A los 14 años se realiza estudio de estancamiento puberal mediante ecografía abdominal que muestra un útero prepuberal con presencia de ovarios y analítica que diagnostica hipogonadismo hipergonadotropo (FSH 11,7mUI/ml, LH 38,69 mUI/ml, estradiol 19 pg/ml). Cariotipo 46XY. Se detecta la presencia del gen SRY mediante PCR y posteriormente se realiza una secuenciación del gen hallándose una mutación correspondiente a una delección de 15 nucleótidos cercanos a la región HMG-box que comporta la generación de un codón stop produciendo una proteína SRY truncada no funcional. Se realiza densitometría ósea que muestra osteopenia (T-score en columna lumbar -1.4SD)

Se inicia tratamiento con etinilestradiol y posteriormente se añade al tratamiento progesterona consiguiendo completar el desarrollo puberal.

Comentarios. 1) El seguimiento de la evolución puberal motivó el diagnóstico precoz de la disgenesia gonadal. 2) La asociación entre resistencia a la insulina y mutación en el gen SRY no aparece descrita en la literatura.

45 PUBERTAD PRECOZ ASOCIADA A SÍNDROME DE X FRÁGIL

I. Leiva Gea, J.C. Salazar Quero, M. De Toro Codes, N. Martínez Espinosa, J. De la Cruz Moreno y E. Caro Cruz

Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.
Correo electrónico: isabeleiva@yahoo.es

Introducción. El síndrome de X frágil es la primera causa de disfunción intelectual de causa hereditaria, pero es sobre todo una patología multisistémica en la que el fenotipo cognitivo-conductual va a marcar toda la vida escolar y social del niño. Está producido por una mutación de un gen del cromosoma X. Las alteraciones multisistémicas de la afección se deben a la inhibición de la expresión del gen FMR1 y a la disminución o ausencia de proteína FMR. Entre las manifestaciones endocrinas del Síndrome X frágil destacan las alteraciones del peso y la talla, macrorquia, obesidad y pubertad precoz. La talla alta y la macrocefalia pueden dar un fenotipo sugerente al síndrome de Sotos. En el sexo femenino el diagnóstico clínico se hace más difícil al encontrarse el fenotipo físico ausente y presentar un cociente intelectual normal. Presentando mayor incidencia de labilidad emocional y menopausia precoz por fallo ovarico.

Caso clínico. Niña de 7 años que consulta por menarquia. Telarquia III-IV de Tanner. No axilarquia. No pubarquia. Edad ósea de 11 años (Greulich y Pyle). Peso (+ 2DE). Talla (+ 1DE). Exámenes complementarios: LH basal-15 mU/ml, FSH basal-8 mU/ml. Test LHRH: pico máximo LH-125 mU/ml, pico máximo FSH- 25 mU/ml. Estradiol- 80 pg/ml, progesterona-1,17 ng/ml, prolactina-7,62 ng/ml. T3, T4 y TSH normales. Ecografía con uteros y anejos de mayor tamaño para su edad cronológica. RMN cerebral normal. Siendo diagnosticada de Pubertad precoz central idiopática. No presenta trastornos de aprendizaje. Buena adaptación escolar. Antecedentes familiares: Madre en tratamiento de depresión. Historia familiar materna de retraso mental (tío y sobrino). El análisis de Southern blot del gen FMR1 identificó una mutación completa con 650 repeticiones de la secuencia CGG. En su madre se identificó una premutación con aproximadamente 100 repeticiones de la secuencia.

Conclusión. Presentación de un caso de Síndrome de X frágil asociado a pubertad precoz con estudio genético complementario. El diagnóstico precoz es fundamental para el consejo genético y el abordaje pedagógico temprano.

46 HERMAFORDITISMO VERDADERO

J.M. Martos Tello, A. Escribano Muñoz y A.Gutiérrez Macías
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia.
Correo electrónico: jmmartos@gmail.com

Introducción. El hermafroditismo verdadero consiste en la presencia de testículo y ovario bien diferenciados en un mis-

mo individuo. En la mayoría de los casos existe ambigüedad genital, el genotipo más frecuente es el 46 xx y la forma de presentación habitual de las gónadas es ovario en el lado izquierdo y ovoteste o testículo en el derecho.

Caso clínico. Lactante femenino de 1 mes remitido para estudio de genitales ambiguos.

Antecedentes. Madre y padre sanos, no consanguíneos. Origen nigeriano. 3 hermanos sanos. Embarazo y parto sin incidencias, peso al nacimiento 3.570 g.

Exploración Física. Peso 5.080 g, Longitud 58 cm, PC 40. Coloración racial. Soplo I/VI en mesocardio vibratorio. Hipertrofia de clitoris (15 mm x 12 mm). Hipospadias balánico. Introito pequeño. Labios mayores escrotalizados. Estadio III-IV de Prader. Tumoración en labio mayor derecho.

Exploraciones complementarias. *Estudio hormonal: Cortisol, ARP, DHEAS y 17 OHP normales. Testosterona total: 1,14 ng/ml (0,1-2,7 ng/ml varón < 1 mes).*

Cariotipos de alta resolución en sangre periférica, muestra de piel y testículo: 46 XX normal.

Estudio molecular del gen SRY negativo.

Genitografía: Seno urogenital común. Uretra de morfología masculina.

Ecografía pélvica: Gónada con morfología de teste en labio mayor derecho.

Laparoscopia: Gónada izquierda indiferenciada y quística, trompa bien formada ipsilateral. Útero rudimentario, formación similar a trompa en orificio inguinal interno derecho.

Biopsia tumoración labio mayor derecho: parénquima testicular con maduración adecuada a edad. Espermatogonios y Células de Sertoli.

Biopsia gónada izquierda: tejido ovárico bien constituido con numerosos folículos primordiales y algunos quistes foliculares, trompa perfectamente estructurada.

Evolución. Valoración multidisciplinar (Endocrinología, Genética y Cirugía). Teniendo en cuenta la disposición anatómica y resultados de exámenes complementarios se ofrece a los padres la posibilidad de elección de sexo, decidiendo sexo masculino. En laparoscopia se extirpan ovario disgenético, trompa y útero.

Discusión. Presentamos este caso acompañado de iconografía y se compara con los hallazgos en la literatura como paradigma de la ambigüedad genital. Pretendemos exponer la dificultad en la asignación de sexo, decisión que debe ser tomada por los padres aunque con asesoramiento multidisciplinar, considerándose la elección una urgencia en Endocrinología Infantil.

47 RETRASO PUBERAL CON HIPOPLASIA CEREBELOSA

M.V. Marcos Salas, E. Barrera Segura, N.E.Sanz Marcos, M. Rodríguez Lara y M.C. Sánchez Garre
Hospital de Terrassa. Terrasa/ Barcelona.
Correo electrónico: mvmarcos@csdt.es

Los cuadros sindrómicos que cursan de forma progresiva y van asociando patologías a medida que avanza la edad son un reto para el pediatra que dispone de un periodo de la vida corto para establecer diagnósticos definitivos.

La experiencia clínica corresponde a una chica de 15 años en la actualidad que consultó a los 4 años por hipocrecimien-

to. Debido a un retraso en la deambulaci3n y a la presencia de una inestabilidad en la marcha se solicit3 una RMN que demuestra la presencia de una hipoplasia cerebelosa global.

A los 13 a1os presenta una talla de -2,5 DS, peso-1,5 DS, perimetro craneal

-2,4 DS, ausencia de signos puberales. Análitica: LH basal: 35,05 mUI/mL, FSH: 149,2 mUI/mL. Estradiol: 7,24 pg/mL. Cariotipo 46XX, Ecografía pélvica: útero con un volumen de 0,9 cm³, ovario derecho: 0,7cm³ y ovario izquierdo: 0,8 cm³. Maduraci3n ósea de 10,6/12 a1os. CI global de 57.

La combinaci3n de patologías tan dispares nos ha obligado a valorar un nexo de uni3n entre todas y se ha establecido un diagn3stico de Síndrome de Perrault, sin encontrar ning3n caso descrito en Espa1a.

Perrault lo describe en el a1o 1951, como un cuadro clínic de herencia autosómica recesiva. Se caracteriza por disgenésia gonadal con cariotipo 46XX solo el sexo femenino y asocia de forma variable sordera neurosensorial en ambos sexos. Frecuentemente presentan retraso mental y estatura corta. Ocasionalmente puede presentar signos neurol3gicos como limitaci3n de movimientos extraoculares, marcha atáxica, diplegia espástica, epilepsia o nistagmus.

Conclusi3n. Debido a la complejidad del cuadro clínic, la lenta instauraci3n de las patologías asociadas y la presencia de formas incompletas creemos que es un síndrome probablemente subestimado, que debe descartarse en adolescentes con pubertades incompletas y cariotipo normal.

48 ASOCIACI3N DE SÍNDROME DE KALLMANN CON DISGENESIA PARCIAL DEL CUERPO CALLOSO

A. MartÍnez Carrascal, S. Rometsch, J.M. Rius, C. Chaves, M.J. RodrÍguez y M.L. G3mez

Hospital General de Requena. Requena.

Correo electr3nico: antonio@martinezcarrascal.e.telefonica.net

Introducci3n. El Síndrome de Kallmann es un trastorno hereditario caracterizado por un hipogonadismo hipogonadotrópico y anosmia producido por una alteraci3n en la migraci3n de dos subpoblaciones neuronales.

Caso clínic. Presentamos un var3n remitido a los 13 a1os por sospecha de hipogonadismo. Presentaba un retardo puberal junto a una anosmia de siempre. Fenotipo similar a la madre con incisivos superiores muy separados, no antecedentes familiares de hipogonadismo o anosmia conocidos. Presentaba testes de 2 mL y pene de 2 cm. El estudio hormonal con test de estimulaci3n con LHRH da un perfil prepuberal y el test con HCG no consigue respuesta adecuada de testosterona. El estudio de imagen muestra un bulbo olfatorio hipoplásico y una agenesia casi total del cuerpo calloso, con única presencia de la rodilla del cuerpo calloso muy disminuida de tama1o. A nivel neurol3gico no presenta sintomatología clínic. Se practica el estudio genético del gen KAL1 siendo negativo, y cariotipo de alta resoluci3n con fórmula normal 46 XY, estand pendiente completar el estudio con el gen KAL2 (FGFR1). Tras tratamiento con HCG y HMG se consigue cierto aumento del tama1o testicular hasta 8 mL con cierta presencia de vello p3bico y pene de 4 cm., pero sin secreci3n suficiente de testosterona, al cesar la estimulaci3n con HCG y HMG, por lo que a los 16 a1os se inicia terapia sustitutiva con testosterona de-

pot para el desarrollo puberal con caracteres sexuales secundarios adecuado que se consigue con esta terapia sustitutiva.

Comentario. No hemos encontrado la asociaci3n del Síndrome de Kallmann con una disgenésia parcial del cuerpo calloso en la literatura. Lo más similar es un paciente con una malformaci3n de fosa posterior tipo Dandy-Walker y agenesia de cuerpo calloso publicado el 2004. Pero la explicaci3n patogénica de dicha asociaci3n puede ser posible ya que ambas migraciones neuronales requieren, entre otros factores el FGFR1.

49 TUMOR OVÁRICO DE LAS CÉLULAS DE LA GRANULOSA JUVENIL: A PROP3SITO DE UN CASO

A. Jaramillo Villegas, L. Suarez Ortega, L. Iba1ez Toda, N. Perez Noelia y R. DÍaz Nateri

Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues, Barcelona.

Correo electr3nico: 38475ajv@comb.es

Introducci3n. Los tumores de células de la granulosa (TCG) son muy infrecuentes en la infancia (1-2% de los tumores ováricos malignos), y en la mayoría de los casos determinan una pseudopubertad precoz isosexual. Existen dos tipos histol3gicos: tipo adulto (TCGA) y juvenil (TCGJ). Este último representa el 5% del total y ocurre en ni1as premenárquicas. Describimos el caso de una ni1a de 6 meses con un TCGJ que se manifestó como una telarquia rápidamente progresiva con sangrado vaginal.

Caso clínic. Paciente de 6 meses remitida al servicio de endocrinología por aumento de las mamas, aparici3n de vello p3bico y sangrado vaginal de 3 semanas de evoluci3n.

Antecedentes personales. Tercera gestaci3n, parto a término. Peso al nacer: 3.050 gr; longitud: 50 cm.

Exploraci3n física. Peso: 10,2 Kg (+ 3 DS); longitud: 69,5 cm (+ 2 DS). Areola pigmentada, hipertrofia de labios, mucosa vaginal turgente. Desarrollo puberal: B3P3A1. Abdomen distendido, gran masa abdominal ocupando hemiabdomen derecho. *Exploraciones complementarias.* Gonadotropinas indetectables, estradiol: 10,527 pmol/L (vn: < 130); β -hCG y α -feto-proteína normales.

Ecografía ginecol3gica: gran masa pélvica heterogénea anexial derecha, con hipertrofia uterina. RNM: la masa muestra zonas quísticas, de 13,2 x 8,1 cm.

Evoluci3n. Se efectúa ooforectomía derecha sin complicaciones. El estudio anátomopatol3gico muestra tumoraci3n encapsulada con n3dulos s3lidos de células de la granulosa en estroma laxo, compatible con TCGJ. La hemorragia vaginal cesó 2 días después de la cirugía, los valores de estradiol se normalizaron y los caracteres sexuales secundarios regresaron.

Comentario. Los TCGJ suelen presentarse entre los 8 y 9 a1os; la mayoría son hormonalmente activos y el 80-90% de los pacientes < 8 a1os tienen pseudopubertad precoz isosexual, con aumento de los niveles séricos de estradiol. Generalmente son tumores malignos de bajo grado; cuando se limitan al ovario tienen un excelente pron3stico tras la tumorectomía. Los TCG deben incluirse en el diagn3stico diferencial de una telarquia precoz rápidamente evolutiva, fundamentalmente, si se acompa1a de signos marcados de estrogenizaci3n.

50 RECIÉN NACIDO CON VIRILIZACIÓN, HERNIA DIAFRAGMÁTICA Y DISGENESIA GONADAL

R. Ruiz Cano, C. Sánchez González², M.E. Cabezas Tapias¹, O. García Mialdea¹, M. Mayordomo Almendros² y J. González Piñera³

¹Endocrinología pediátrica, ²Neonatología, ³Cirugía pediátrica. Albacete. Correo electrónico: rruiz@ipeuropa.com

Introducción. La hernia diafragmática congénita (HDC) se ha asociado con disgenesia gonadal 46 XY, pero no se ha descrito con disgenesia 46XX. Presentamos una niña con HDC y disgenesia 46XX diagnosticada en periodo neonatal, sin síndrome polimalformativo y con la particularidad de tener virilización de los genitales externos.

Caso clínico. Recién nacido a término que ingresa por presentar ambigüedad genital y hernia diafragmática (HDC). *Antecedentes familiares:* No hay malformaciones ni pseudohermafroditismos. *Antecedentes personales:* 1ª gestación controlada, serologías negativas. Curso normal sin virilización ni medicación materna. *Exploración física:* Peso p 50-75, longitud p > 90, PC p 75-90; FR 72 rpm. Fenotipo normal. Cráneo normoconfigurado, facies normal. ACP: aceptable ventilación, latido desplazado a la derecha, rítmico, no soplos. Abdomen: excavado, blando, depresible. Ombligo normal. Genitales ambiguos con hipertrofia de clítoris y seno urogenital común. Labios mayores no fusionados, no se palpan masas en su interior. Ano permeable. Resto de exploración normal. *Exploración directa de genitales internos en quirófano:* útero bicorne con trompas normales y dos cintillas gonadales. No hernias inguinales. *Vaginoscopia intraoperatoria:* presencia de seno urogenital único por fusión de labios menores e introito bulbar estrecho. Buena longitud y amplitud de vagina. Meato ortotópico. *Exploraciones complementarias:*

— Al nacer: Cariotipo: 46XX, 17-Hidroxiprogesterona (17 OHP): 30,6 ng/ml (vn < 30); LH muestra insuficiente, FSH 0,24, Testosterona 5 mg/ml. *Ecografía abdominal:* Glándulas suprarrenales de aspecto ecográfico y tamaño normal. Ovarios no visualizados. *Ecocardiografía* normal.

— Al 5º día de vida: 17 OHP: 14,5 ng/ml, LH 12,79, FSH 18,2, Testosterona 2 mg/ml, Estradiol < 12 pg/ml

— Al mes de edad: LH 32,37, FSH 21,38, Testosterona 2,5 mg/ml (vn 0,12 – 0,21), Estradiol < 12 pg/ml. Test de ACTH: tras 7 días de la supresión de la hidrocortisona: Cortisol basal 13,3 µg/dl y a los 60 minutos 30,1; 17 OHP basal: 4,67 ng/dl; a los 60': 14,6; Androstendiona (Δ4) basal: 0,51 ng/dl; a los 60': 1,21; Aldosterona: 1.077 pg/ml (10-105 pg/ml).

— A los 8 meses de edad: 17 OHP basal: 0,4 ng/ml; LH < 0,1 mUI/ml; FSH: 4,74 mUI/ml; Estradiol: < 12 pg/ml; testosterona: < 0,12 ng/ml. (A los 10 meses valores sanguíneos similares)

— Estudio molecular del gen de la 21-OHlase: no se detecta mutaciones.

— Exploraciones complementarias realizadas a *la madre post-parto:* TSH 1 µg/ml; Estradiol < 12; Testosterona 0,4; Cortisol 14,5, Delta-4-Androstendiona 0,77 ng/ml.

Evolución y tratamiento. Ante la posibilidad de padecer una hiperplasia suprarrenal congénita se decide iniciar tratamiento con hidrocortisona previo a la intervención quirúrgica de la HDC, suspendiendo dicha medicación al recibir los primeros

resultados analíticos. Permaneció asintomática sin tratamiento. Su crecimiento fue correcto. El clítoris disminuyó algo de tamaño y tanto el nivel en suero de la testosterona y 17 OHP como el de las gonadotropinas fueron normalizándose para su edad. El estradiol en sangre fue siempre indetectable. La corrección quirúrgica se programó a los 10 meses de edad, sin realizarse por retorno al país de origen de los padres (Rumanía).

Comentarios.

— Podríamos estar ante una nueva asociación HDC más disgenesia gonadal 46XX sin otras malformaciones.

— El déficit de aromataza (mutación gen 450 aromataza, CYP 19), pudiera ser la causa del aumento persistente de la testosterona con estradiol indetectable y de la virilización, en esta niña.

— Los niveles de andrógenos se normalizan con la disminución fisiológica de las gonadotropinas, siendo éste, quizás, el momento idóneo para la corrección quirúrgica de la virilización genital en este caso.

51 SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

C. González Niño, D. Yeste, M.J. Jurado, M. Gussinyer, M. Clemente, M.A. Albisu y A. Carrascosa

Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona. Correo electrónico: crisgonmd@yahoo.com

Introducción. En poblaciones obesas adultas se ha observado una estrecha asociación entre la insulinoresistencia y la presencia del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) que incrementa el riesgo de padecer otras alteraciones metabólicas.

Objetivos. 1) Determinar la frecuencia de síndrome de apnea obstructiva del sueño en una población de niños y adolescentes obesos. 2) Establecer la relación entre el SAOS y la presencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. 3) Determinar si la existencia de insulinoresistencia determina mayor gravedad del SAOS.

Pacientes y métodos. Estudio prospectivo de 35 niños y adolescentes obesos (IMC z-score ≥ 2 ; 60% con IMC z-score ≥ 3) entre 7 y 16 años ($12,5 \pm 2,8$) a quienes se les realiza polisomnografía nocturna, test de tolerancia oral a la glucosa, y determinaciones en ayunas de insulina, colesterol total, HDL-col, LDL-col, triglicéridos y PCR. Se considera diagnóstico de SAOS un índice de apnea-hipopnea (IAH) ≥ 5 y SAOS grave un IAH ≥ 10 . Se calcula índice HOMA como marcador de insulinoresistencia.

Resultados. El 78,6% de la población obesa presenta criterios de SAOS (60% forma grave). Tres pacientes presentan intolerancia a la glucosa y uno diabetes tipo 2. Los pacientes con IMC z-score ≥ 3 presentan SAOS grave con más frecuencia (71% vs 42%, $p = 0,002$). El IAH se correlaciona positivamente con la insulinemia en ayunas y con el HOMA ($r = 0,343$, $p = 0,04$) de forma independiente del IMC z-score.

Conclusiones. El SAOS está presente en una proporción importante de los niños y adolescentes obesos. Los pacientes con mayor IMC presentan mayor riesgo de SAOS grave. Existe una relación directa entre la gravedad del trastorno respiratorio y la presencia de insulinoresistencia.

52 PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS EN CATALUÑA

R. Tomasini, C. González, C. Forero, D. Yeste, M. Clemente, M. Gussinyer, M.A. Albu y A. Carrascosa
Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.
Correo electrónico: crissonmd@yahoo.com

Antecedentes. La obesidad desempeña un papel central en el síndrome metabólico, que se caracteriza por la asociación de hiperinsulinemia/insulinorresistencia, hipertensión arterial (HTA), dislipemia, alteración de la tolerancia a la glucosa/diabetes tipo 2, y aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular.

Objetivos. Establecer la prevalencia de síndrome metabólico en población pediátrica obesa de nuestro medio. Determinar si el grado de obesidad se relaciona con la prevalencia del síndrome metabólico.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 213 pacientes obesos con un IMC-z score ≥ 2 (113 niñas), de 6-20 años ($11,9 \pm 3$ años). El 62% presentaba IMC-z score ≥ 3 . Se determinaron valores basales de col-HDL y triglicéridos (TG) y determinaciones de presión arterial y se practicó TTOG. Se utilizaron los criterios del ATP III modificados para población pediátrica.

Resultados. La prevalencia de síndrome metabólico fue de 31,5%. No se encontraron diferencias con respecto a edad y sexo. Se encontró un 42,3% de prevalencia de HTA, 33,3% de hipertrigliceridemia, 23,9% de valores bajos de col-HDL y 12,7% de alteraciones de la tolerancia a la glucosa. Se observaron diferencias significativas en la prevalencia de síndrome metabólico comparando grupos estratificados según el IMC z-score (27,2% para IMC z-score 2,0-2,9 y 34% para IMC-z score ≥ 3 ; $p > 0,001$).

Conclusiones. Un tercio de los niños y adolescentes obesos presentó criterios de síndrome metabólico. El grado de obesidad influye en dicha prevalencia.

53 INGESTA DE HIDRATOS DE CARBONO Y LÍPIDOS VERSUS METABOLISMO GLUCÍDICO EN POBLACIÓN INFANTIL OBESA

M. Lozano Marcos, P. Sol Ventura, M. Murillo y J. Bel Comos
Hospital Universitario Germans Triás i Pujol, Badalona. Badalona.
Correo electrónico: mirianlozano@yahoo.com

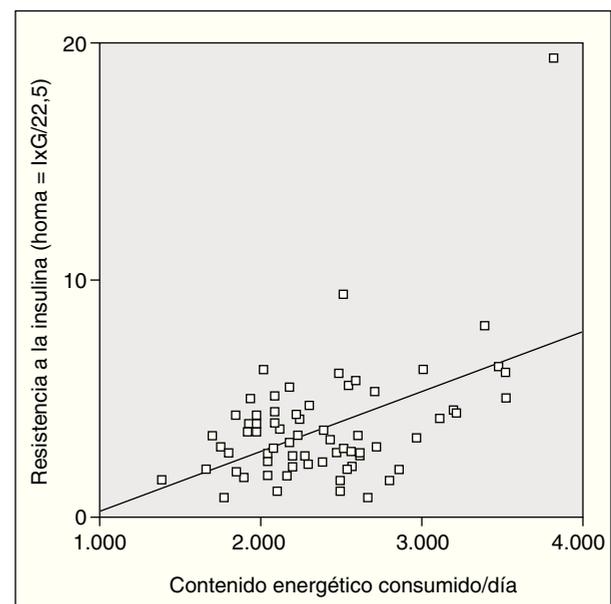
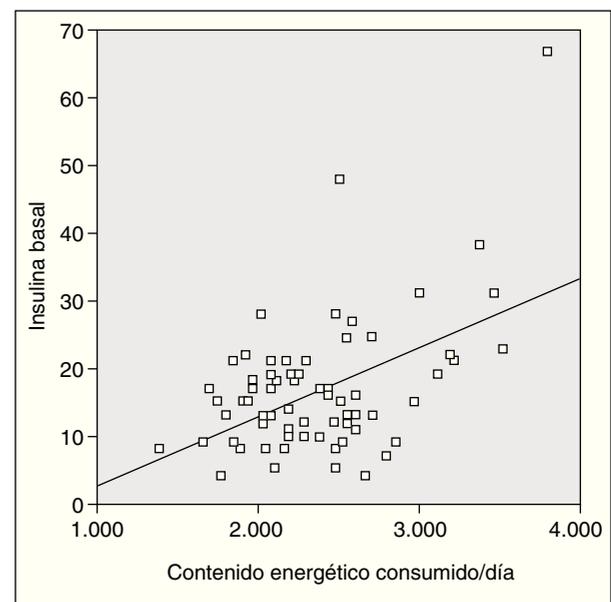
Introducción. Un alto porcentaje de niños obesos presenta alguna alteración del metabolismo de hidratos de carbono. La alteración de esta vía se manifiesta con una resistencia a la insulina, pudiendo incluso llegar a desarrollar intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2. Por otro lado, mediante encuestas alimentarias se observa que estos pacientes presentan un alto consumo de calorías, de las cuales el porcentaje de hidratos de carbono y lípidos varía considerablemente.

Objetivos. Determinar si existe relación entre el consumo de carbohidratos y grasas, y el metabolismo glucídico en población infantil obesa.

Material y métodos. Se estudiaron 87 pacientes, 45 niñas (52%) y 42 niños (48%), con un IMC $> P_{97}$, un rango de edad entre 5 y 17 años y una media de 11 años. Se evaluó el porcentaje de carbohidratos y lípidos consumidos, mediante un programa de cálculo nutricional (Nutridiet). Los valores bio-

químicos de referencia empleados, fueron para resistencia a la insulina [insulina plasmática basal (mU/ml) X glucemia basal (mmol/L)/22,5; considerado significativo a un valor $\geq 3,8$], para intolerancia a la glucosa [glucosa basal: 101-126 mg/dL y glucemia a los 120 min: 140-200 mg/dL] y para diabetes tipo 2 [glucemia basal > 126 mg/dL y glucemia a los 120 min: > 200 mg/dL]. Se realizaron comparaciones de los porcentajes de los grupos alimentarios consumidos en los niños con obesidad sin alteración del metabolismo hidrocárbónico, y aquellos que presentaban alguna alteración de esta vía, y se evaluó la existencia de posibles correlaciones entre el tipo de ingesta y la alteración del metabolismo glucídico; utilizando el programa estadístico SPSS (versión 11).

Resultados. Se realizaron correlaciones entre los componentes del metabolismo de HC (glucemia basal, insulina basal, HOMA, HbA1c) y el contenido de grasa y carbohidratos dia-



rios consumidos, encontrándose correlaciones positivas entre la insulina basal y el contenido energético total ($r: 0,257$; $p < 0,05$), y HOMA y contenido energético total ($r: 0,247$; $p < 0,05$).

Conclusión. No se observan diferencias significativas entre el consumo de carbohidratos y lípidos, y la alteración del metabolismo glucídico. Sin embargo se encuentra una relación positiva entre el aumento del aporte calórico total y los valores de insulina basal y el índice HOMA.

54 OBESIDAD EN NIÑOS PREPUBERALES ANDALUCES: EVALUACIÓN DE LA DIETA Y ACTIVIDAD FÍSICA. COMPARATIVA CON DATOS DE LA OMS-2006.

M. Parilla Roure, E. Martín-Bautista, M. Martín-Matillas, J.A. Martín-Lagos, C. Pérez-Ballesteros y C. Campoy Folgoso
Universidad de Granada. Facultad de Medicina.
Hospital Universitario San Cecilio. Granada.
Correo electrónico: montsejaen@hotmail.com

Objetivo. Evaluación del Índice de Masa Corporal (IMC) en 71 niños andaluces prepuberales (42 niños/29 niñas; Edad: $9,46 \pm 1,47$ años; peso: $37,11 \pm 9,05$ Kg, altura: $140,33 \pm 9,38$ cm, IMC: $18,74 \pm 3,26$). Comparación con los datos de prevalencia de la obesidad en España publicados por la OMS (2006) y estudiar la influencia de la dieta y la actividad física (AF).

Métodos. Evaluación de la dieta mediante Nutriber Software®, antropometría (IMC- clasificación de Cole et al. (BMJ, 2000), pliegues, perímetros) y pruebas de AF.

Estadística. Análisis de frecuencias (SPSS 13.0).

Resultados. Niños < 9 años: Sobrepeso: 20%, Obesidad: 5%. Niñas < 9 años: Sobrepeso: 31,6%, Obesidad: 15,8%. Niños > 9 años: Sobrepeso: 31,8%, Obesidad: 9,1%. Niñas > 9 años: Sobrepeso: 11,1%. Solo el 43% de los niños tenían un consumo correcto de energía (< 2.450 kcal/día). El 100% mostraban un exceso de ingesta grasa total (> 80 g/día- $> 30\%$), grasas saturadas (> 8 g) y el 80% tenían altas de colesterol (> 300 mg/día). Todos consumían adecuadas ingestas de ácido fólico (> 100 ug), vitamina B12 ($> 1,5$ ug), vitamina C (> 55 mg), Vitamina A (> 400 ug), vitamina E (> 5 mg), Hierro (> 9 mg) y Magnesio (> 250 mg) pero el 35% presentaban deficiencias en su dieta de vitamina D (< 5 ug), 90% de calcio (< 800 mg), 76% de yodo (< 90 ug) y 12% de Fósforo (< 1200 mg), 14% de zinc (< 10 mg). El 30% de los niños no practicaban AF, el 43% una o 2 veces a la semana y sólo el 27% lo hacían frecuentemente. **Discusión.** Los datos en estos niños son similares a los dados por la OMS en 2006 acerca de la prevalencia de obesidad en España (Niños < 9 años: Sobrepeso: 30,2%, Obesidad: 10,3%. Niñas < 9 años: Sobrepeso: 32,4%, Obesidad: 10,5%. Niños > 9 años: Sobrepeso: 31,7%, Obesidad: 8,5%. Niñas > 9 años: Sobrepeso: 16,5%); al igual que los datos dados para la ingesta de grasa en niños españoles ($> 37\%$).

Conclusión. Un alto porcentaje de los niños estudiados presentaron sobrepeso y obesidad, que, unido a un exceso en el consumo de grasas y energía, una inadecuada ingesta de vitaminas y minerales, y una baja AF, pueden predisponerlos a una obesidad crónica futura y a otras enfermedades metabólicas. *Financiado por Kraft Foods Europe. Barcelona.*

55 APLICACIÓN DE UN PLAN INTENSIVO DE MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS EN UN GRUPO DE OBESOS

E. Palomo Atance, M.J. Ballester Herrera y L. Zapata García
Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real.
Correo electrónico: kikepalomo@wanadoo.es

Introducción. Las medidas higiénico-dietéticas dirigidas al entorno familiar son las que han demostrado una mayor eficacia para la reducción de peso en la obesidad.

Material y métodos. Se recogen de forma aleatoria 17 pacientes con obesidad exógena (índice de masa corporal (IMC) $> P97$) con una edad media de 11,1 años. Inicialmente se hace una entrevista a ellos y a sus familiares sobre sus hábitos alimenticios y de ejercicio físico. Seguidamente se les informa sobre los alimentos más adecuados, elaboración de menús, pautas para la realización de las comidas y para el ejercicio físico. Toda la información se les da por escrito. Se revisan los pacientes en periodos de entre 15 y 30 días, observando las variaciones de peso así como el grado de cumplimiento de las normas dadas con reeducación si es necesario. El seguimiento medio fue de 4,8 meses. Los datos se clasifican según las gráficas de la Fundación F. Orbeagozo.

Resultados. Todos los pacientes acudieron a todas las revisiones programadas. En 14 de los 17 (82,3%) se apreció una disminución media del IMC de 0,54 desviaciones estándar respecto al P50 para edad y sexo. 10 pacientes aseguraban seguir las normas de forma estricta y otros 5 de forma parcial.

Conclusiones. 1) Las recomendaciones higiénico-dietéticas contra la obesidad deben dirigirse no solo al paciente, sino a todo el entorno familiar. 2) Según nuestros resultados, las medidas aplicadas de forma intensiva parecen ser eficaces a corto plazo. 3) Es necesario un seguimiento a largo plazo para evidenciar si esta mejoría se mantiene.

56 EVOLUCIÓN A 2 AÑOS DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

E. Lara Orejas, L. Golmayo Gaztelu, M. López Capapé, E. Colino Alcol, M. Alonso Blanco y R. Barrio Castellanos
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
Correo electrónico: emmalarao@yahoo.es

Introducción. La frecuencia del Síndrome Metabólico (SM) en nuestra población obesa es del 18%. Los cambios en el estilo de vida y alimentación son la clave en el tratamiento inicial.

Objetivos. Valoración a 2 años de los componentes de SM de una población pediátrica obesa de un hospital terciario y análisis de la eficacia de las medidas terapéuticas implantadas.

Pacientes y métodos. Evaluamos 138 niños y adolescentes obesos con una edad media $11,5 \pm 2,8$ años, 50% mujeres, con un IMC $3,8 \pm 1,8$ DE. Tras las normas higiénico-dietéticas individualizadas y seguimiento cada 2-3 meses se realizó una evaluación global a los dos años, comparando los grupos según el grado de mejoría (mejoran: IMC disminuye más de 0,5 DE; empeoran, incrementa más de 0,5 DE; mantienen: el resto). El SM fue definido por los criterios de Cook modificados (2003): Triglicéridos (TG) > 110 mg/dl, colesterol HDL (CHDL) < 40 mg/dl, hipertensión arterial (HTA) [Task Force 2004], alteración hidrocarbonada [AHC] (ADA 2004) y obesidad IMC $+2$ DE (Hernández).

Resultados. El SM estaba presente en el 18,8% al inicio y en el 12,3 % a los 2 años. El IMC disminuyó de $3,8 \pm 1,8$ a $3,1 \pm 1,4$ DE ($p < 0,01$) La frecuencia de los componentes del SM: HTA 26,3% vs 9,4% ($p < 0,05$). TG elevados 20,2% vs 11,5% ($p < 0,05$), HDLc bajo 26,8% al 18,8% ($p < 0,05$) y AHC del 15,2% al 14,4% (ns).

Inicial/2años	Mejoran (n = 77)	Mantienen (n = 43)	Empeoran (n = 18)
Edad	11,1 ± 2,6	11,5 ± 2,9	13,6 ± 3,3
IMC/IMC2	4,3 ± 1,5/ 2,9 ± 1,1*	3,6 ± 1,1/ 3,3 ± 0,9	3,5 ± 1,1/ 4,7 ± 1,2*
CHDL/CHDL2	45,6 ± 9/ 44,9 ± 8	46,8 ± 9,5/ 43,6 ± 8	53,8 ± 13/ 41,1 ± 9,5
TG/TG2	81 ± 40/ 71 ± 33	89 ± 42/ 101 ± 52	76,1 ± 34/ 101 ± 65*
HTA/HTA2 (%)	34,7/13,4*	35,1/27	41/35
AHC/AHC2 (%)	14,3/12,7	13/8,3	7,7/20*

*p < 0,05 Comparación al inicio y dos años en cada grupo.

Al comparar la evolución de los tres grupos encontramos diferencias significativas entre los grupos de mejoría y empeoramiento en TG, HTA y AHC. La presencia de antecedentes familiares de diabetes y obesidad influye en la persistencia de la AHC y de la obesidad.

Conclusiones. 1) Un seguimiento estrecho con cambio en la dieta y en el estilo de vida son eficaces en el tratamiento de la obesidad en la edad pediátrica. 2) La disminución del IMC consigue mejorar los componentes del SM.

57

VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS, DIETÉTICAS Y PSICOLÓGICAS. RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DEL PROGRAMA: "NIÑ@S EN MOVIMIENTO".

S. Gussinyer Canabal, N. García Reyna, M. Clemente León, D. Yeste Fernández, M. Gussinyer Canadell y A. Carrascosa Lezcano

Hospital Materno Infantil Valle de Hebron. Barcelona.
Correo electrónico: sandragussinyer@yahoo.es

Introducción. El programa de tratamiento integral para el sobrepeso y la obesidad infantil "Niñ@s en movimiento" está dirigido a modificar aspectos psicológicos, hábitos alimentarios y estilos de vida poco sanos.

Objetivos. Detener el aumento de peso mediante una dieta normocalórica y equilibrada; mejorar la calidad de la dieta mediterránea, el grado de ansiedad y de depresión.

Sujetos. 66 niños (38 mujeres y 28 varones) de 7 a 12 años de edad de ambos sexos con sobrepeso u obesidad.

Métodos. Aplicación del programa para el tratamiento de la obesidad infantil "Niñ@s en movimiento" (11 sesiones semanales de una hora y media de duración). Valoración antes y después del programa de: Índice de masa corporal (IMC), Test de dieta mediterránea (TDM), Test de Ansiedad (CMAS-R), Test de depresión (CDS).

Resultados. De 66 pacientes el 87,9% disminuyeron el IMC (n = 58), siendo estadísticamente menor al finalizar el programa ($28,17 \pm 3,76$ frente a $27,1 \pm 3,76$ respectivamente; $p = 0,000$). La puntuación total del Test de Dieta Mediterránea fue mayor al final ($4,95 \pm 1,9$ a $8,39 \pm 1,96$; $p = 0,000$). Aumentó la pro-

porción de niños que consumían diariamente: fruta (62,5% a 82,8%; $p = 0,004$), verdura (43,8% a 87,1%; $p = 0,000$), pescado (57,8% a 75%; $p = 0,032$), desayuno de lácteos (71,9 a 95,3%; $p = 0,000$) y desayuno de cereal o derivado (57,8% a 92,2%; $p = 0,000$); disminuyó la proporción de niños que consumían bollería para desayunar (21,9 a 1,6%; $p = 0,000$) y la que no desayunaba (40,6% a 12,5%; $p = 0,000$). El grado de ansiedad así como el de depresión fue estadísticamente menor al finalizar el programa: $56,73 \pm 28,47$ a $47,00 \pm 25,60$; $p = 0,002$ y $29,93$ a $15,53$; $p = 0,001$; respectivamente. La población riesgo a padecer un trastorno por ansiedad y de depresión disminuyó de 45,3% a 23,1%; $p = 0,000$ y de 16% a 8%; $p = 0,012$, respectivamente.

Conclusiones. Mediante la aplicación del programa "Niñ@s en movimiento" se observó: una disminución en el IMC, un aumento de la calidad de la dieta mediterránea, y una menor ansiedad y depresión.

58

"NÚTRETE. PROGRAMA EN ALIMENTACIÓN Y SALUD EMOCIONAL"

S. Gussinyer Canabal, N. García Reyna, M. Gussinyer Canadell y A. Carrascosa Lezcano

Hospital Materno Infantil Valle de Hebron. Barcelona.
Correo electrónico: sandragussinyer@yahoo.es

Introducción. "Nútrete. Programa en alimentación y salud emocional" (publicado por Edígol) es un programa dirigido a niños escolares de primaria, con la pretensión de enseñarles a alimentarse de una forma completa, variada y equilibrada, a llevar un estilo de vida activa y saludable y una adecuada emocionalidad. Es un programa de fácil aplicación tanto para el medio educativo, como el sanitario.

Objetivos. 1) Proporcionar hábitos alimentarios sanos. 2) Promover un estilo de vida activo y saludable. 3) Tratar los aspectos psicológicos y emocionales, íntimamente relacionados con la comida. 4) Prevenir el sobrepeso y la obesidad, los atracones y los trastornos de la conducta alimentaria.

Contenido del programa. Atril didáctica en formato DIN A3 (29,7 x 42 cm) de 16 páginas. Cada página es un tema a tratar con un atractivo diseño para aprender los conceptos de una forma fácil y divertida. Las láminas están plastificadas para poder escribir y borrar con el uso de rotuladores no permanentes, ideal para el trabajo tanto individual como grupal. Incluye también una guía didáctica para el educador, con diferentes ejercicios para tratar cada tema en cuestión.

Contenido de cada lámina. 1) Alimentación y Nutrición. 2) Los nutrientes. 3) Macronutrientes. 4) Micronutrientes. Los minerales. 5) Micronutrientes. Las vitaminas. 6) El agua. 7) La pirámide de la alimentación. 8) Alimentación estrella. 9) La importancia del desayuno. 10) La dieta mediterránea. 11) La actividad física. 12) La imagen corporal. 13) Engaños publicitarios. 14) Los sentimientos. 15) Alimentación para todos. 16) Decálogo estrella.

También se han desarrollado láminas murales, de uso colectivo de educadores y alumnos/pacientes, de la combinación de algunos de los temas, como: Dieta Mediterránea/Actividad Física; La importancia del desayuno/Alimentación Estrella; Sentimientos/Imagen Corporal.

59

"MÉTODO ESTRELLA". PROGRAMA DE TRATAMIENTO INTEGRAL PARA LOS FAMILIARES DE NIÑOS CON OBESIDAD INFANTIL

N.I. García Reyna, S. Gussinyer Canabal, M. Albisu Aparicio, D. Yeste Fernández, M. Gussinyer Canadell y A. Carrascosa Lezcano.

Hospital Materno Infantil Valle de Hebron. Barcelona.
Correo electrónico: normairenees@yahoo.es

Introducción. El "Método estrella" es un programa dirigido a los familiares de niños con sobrepeso u obesidad. Pretende tratar de forma holística, el área física, mental y social. Está dirigido a familiares de los niños que simultáneamente estén participando en el programa de tratamiento de obesidad infantil "Niñ@s en Movimiento".

Objetivos. 1) Concienciar a la familia, principalmente a los involucrados en la alimentación del paciente (padres, abuelos u otros), de la necesidad de su participación activa en el tratamiento para el éxito de éste. 2) Promover a nivel familiar una alimentación normocalórica y equilibrada, actividad física, estilos vida saludables y una adecuada emocionalidad mediante la mejora de la autoestima, la expresión de los sentimientos y la comunicación intrafamiliar. 3) Enseñar a los familiares la manera de acompañar al niño en su tratamiento y a la resolución de problemas, a través de pautas conductuales de acuerdo a la etapa evolutiva del niño.

Contenido del programa. Formato grupal, 11 sesiones semanales de hora y media de duración. Material: Guía para padres que consta de 10 capítulos con información referente a la problemática de la obesidad, sus repercusiones y resolución del problema; contiene además tareas en las que se trabajarán los diferentes aspectos para conseguir los objetivos planteados.

Características metodológicas. 1) Técnicas cognitivo-conductuales y afectivas para lograr cambios sucesivos en la familia, buscando como resultado una disminución del índice de masa corporal del paciente, a través de los conocimientos adquiridos y cambios realizados por los familiares involucrados en la alimentación del niño. 2) Aborda temas relacionados con su salud: Alimentación, autocontrol, imagen corporal, problemas sociales, autoestima, relajación y actividad e inactividad física. 3) Posibilita un espacio donde la familia puede analizar y expresar sus emociones en relación con el tema del sobrepeso y obesidad y las problemáticas que se derivan.

60

CALIDAD DE LA DIETA MEDITERRÁNEA EN NIÑOS CON SOBREPESO Y OBESIDAD. COMPARACIÓN CON NIÑOS DE LA POBLACIÓN GENERAL

N.I. García Reyna, S. Gussinyer Canabal, A. Ulied Armiñana, E. Cendán, M. Gussinyer Canadell y A. Carrascosa Lezcano

Hospital Materno Infantil de la Valle de Hebron. Barcelona.
Correo electrónico: normairenees@yahoo.es

Objetivo. Determinar la calidad de la dieta mediterránea de niños de ambos sexos afectos de sobrepeso u obesidad de nuestro medio hospitalario y compararla con un grupo de niños de la población de Sant Celoni (Barcelona).

Sujetos. 66 niños de ambos sexos (38 mujeres y 28 varones) afectos de sobrepeso u obesidad, con una media de índice de

masa corporal de 28,2 (20,53 a 41,7) con edades comprendidas entre 7 a 12 años y 857 niños de la población general de edades similares (435 mujeres y 488 varones) y una media de índice de masa corporal de 18,3 (12 a 36).

Métodos. Test Dieta Mediterránea.

Resultados. Se observó una mejor calidad de la dieta mediterránea en la población general respecto a la observada en los niños afectos de sobrepeso u obesidad ($8,44 \pm 1,9$ frente a $4,97 \pm 1,99$; $p = 0,000$). La proporción de niños de la población general que consumía frutas y verduras diariamente fue mayor a la de los niños con problemas de peso (86% frente a 62,5%; $p = 0,000$ y 74,2% frente a 43,8; $p = 0,000$; respectivamente). Hubo un mayor consumo en los niños de la población general frente a los niños con problemas de peso de: pescado (72% frente a 85% $p = 0,029$), cereales a la hora del desayuno (90% frente a 58% $p = 0,000$) y queso o yogur (61% frente a 34% $p = 0,000$). Un 40% de niños con problemas de peso no desayunaban, frente a un 13% de la población general ($p = 0,000$), también consumían más bollería (21,9% frente a 13,1%; NS) y golosinas (19% frente a 10%; NS).

Conclusiones. La calidad de la dieta en los niños de la población general es mejor que la observada en los niños con sobrepeso y obesidad. Estos últimos consumen menos frutas, verduras, pescado, lácteos, cereales; observando además, una mayor proporción de estos niños que no desayunan.

61

MODIFICACIONES DE LA LEPTINA Y LA GRASA CORPORAL EN NIÑAS OBESAS DURANTE LA PUBERTAD: EFECTO DE LA PÉRDIDA DE PESO

M.A. Donoso Sanz, M.T. Muñoz, V. Barrios, L. Soriano y J. Argente

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús
y Universidad Autónoma de Madrid. Madrid.
Correo electrónico: maidonoso1@mi.madridtel.es

Introducción. Aunque son conocidas las alteraciones en el porcentaje de grasa corporal total y en la secreción de leptina y adiponectina en la niña obesa prepúber, aún no se han establecido sus modificaciones durante su desarrollo.

Objetivo. Analizar las modificaciones en los niveles de leptina, adiponectina y porcentaje de grasa corporal total y de tronco en niñas obesas a lo largo de la pubertad y tras la pérdida de peso.

Sujetos y métodos. Estudio longitudinal de 25 niñas obesas durante 24 meses (IMC: $3,8 \pm 1,5$ DE), con edad de 10 ± 1 años, en estadio II de Tanner. Las pacientes se dividieron en dos grupos, según los cambios en el IMC (DE para edad y sexo): grupo 1 [disminución $< 0,5$ DE del IMC ($n = 14$)], y grupo 2 [sin disminución o aumento ($n = 6$)]. Se determinaron los niveles plasmáticos de leptina y adiponectina (Linco®, USA) en el momento basal (inicio de pubertad), a los 12 (pubertad media) y 24 meses (pubertad completa), así como el porcentaje de grasa corporal total (GCT) y de tronco (GT) mediante DEXA.

Resultados. La evolución del IMC está representada en la tabla. Observamos una disminución significativa de la GCT y GT en el grupo 1 (pérdida de peso) a lo largo del estudio; sin cambios en el grupo 2 durante el seguimiento. Los niveles de

leptina estaban elevados en las niñas obesas al inicio de la pubertad, y en las pacientes que perdían peso se redujeron en relación al inicio. No encontramos diferencias en el grupo 2. Los niveles de adiponectina estaban disminuidos al inicio de la pubertad y aumentaron tras reducción ponderal (IMC: $2 \pm 1,6$ DE).

	Inicio de pubertad	12 meses		24 meses	
		Grupo 1	Grupo 2	Grupo 1	Grupo 2
IMC (DE)	$3,8 \pm 1,5$	$2,4 \pm 1,7$	4 ± 1	$2 \pm 1,6$	$4,5 \pm 1$
GCT	$39,5 \pm 6,1$	$38,8 \pm 8,6$	$40,0 \pm 2,4$	$32,0 \pm 5,4^*$	$43,3 \pm 5,5$
GT	$37,8 \pm 5,3$	$31,1 \pm 10$	$37,0 \pm 2$	$30,5 \pm 8^*$	$36,4 \pm 2$
Leptina	35 ± 17	$21,4 \pm 16$	$35,5 \pm 7,5$	$16,0 \pm 9^*$	$40,2 \pm 2,9$

Conclusiones. 1) Los cambios en los niveles de leptina y adiponectina parecen estar en relación con la disminución ponderal. 2) La grasa corporal total y regional son parámetros de ayuda en el seguimiento de estas pacientes durante la pubertad.

62 EVOLUCIÓN DEL PESO A LO LARGO DEL AÑO, EN NIÑOS OBESOS SOMETIDOS A TRATAMIENTO POR SU OBESIDAD

B. Bonet Serra, A. Quintanar Rioja, L. Sentschordí Montane y A. Gancedo Baranda

Fundación Hospital Alcorcón, Facultad de Medicina.
Universidad San Pablo-CEU, Alcorcón, Madrid.
Correo electrónico: bbjbonet@fhacorcon.es

En adultos se ha puesto de manifiesto que la ganancia de peso corporal se produce en determinados meses del año y tiene efecto acumulativo. Se desconoce si en niños obesos también existen periodos de tiempo que favorezcan la ganancia de peso. Es evidente que en caso de existir dichos periodos se podrían introducir medidas correctoras que los evitasen.

Objetivo. Estudiar la evolución del peso a lo largo del año en niños y adolescentes obesos seguidos en una consulta de Endocrinología Infantil.

Diseño experimental. En el presente estudio se incluyeron 48 niños que recibían tratamiento para su obesidad mediante terapia de grupo (visitas mensuales, donde se comentan diversos aspectos que favorecen la pérdida de peso, p. ej., dietas bajas en calorías, realización de ejercicio físico,...). Veintiún niños eran pre-adolescentes y veintisiete adolescentes (11 hombres y 16 mujeres). En 25 niños el seguimiento se hizo durante 2 años (visitas 4 y 5). Las revisiones se hicieron mensualmente, salvo en el periodo vacacional, en que se suspendieron durante 2,5 meses. Los datos se expresan como la media \pm desviación estándar. Se analizaron los valores de los distintos parámetros al inicio del curso escolar y final de las vacaciones (Octubre) y antes de las mismas (Mayo-Junio). Este diseño nos permitió analizar los efectos del periodo escolar y de las vacaciones estivales sobre el peso corporal. Las diferencias entre los valores hallados en los distintos puntos del estudio fueron determinadas mediante un análisis de la t-pareada.

Resultados.

Fecha de las visitas	10/2004	5/2005	10/2005	5/2006	10/2006
Edad (años)	$12,6 \pm 2,5$	$13,2 \pm 2,5^a$	$14,0 \pm 2,0^a$	$13,8 \pm 2,1^a$	$14,3 \pm 2,1^a$
Peso (kg)	$72,9 \pm 19,1$	$73,8 \pm 18,9$	$77,0 \pm 8,8^a$	$76,7 \pm 15,9$	$78,8 \pm 17,4^a$
IMC (Kg/m ²)	$30,6 \pm 3,9$	$30,1 \pm 4,3$	$30,5 \pm 4,2^b$	$30,5 \pm 3,7$	$31,4 \pm 5,1^b$
Z-score	$4,47 \pm 1,6$	$4,16 \pm 1,8^a$	$4,14 \pm 1,56$	$4,07 \pm 1,23$	$4,43 \pm 2,16$

^{a,b}: Muestra las diferencias respecto a la visita anterior. a: $p < 0,001$; b: $p < 0,01$.

Conclusiones. Los niños obesos son capaces de mantener el peso y/o adelgazar durante el curso escolar, sin embargo en vacaciones aumentan de peso, incremento que parece tener efectos acumulativos. Estos datos sugieren la necesidad de implantar medidas terapéuticas que eviten la ganancia de peso durante el periodo vacacional.

63 ADIPONECTINA Y SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN UNA MUESTRA DE 100 OBESOS

P. Prieto Matos, M. Moreno Rodríguez, M. Gomez Escolar, M.L. Hernández Cerceño y J. Prieto Veiga

Hospital universitario de salamanca. Salamanca.
Correo electrónico: pabloprieto79@hotmail.com

Introducción. La adiponectina (A) es una citoquina producida por el tejido adiposo blanco durante la diferenciación del adipocito. El gen que codifica su síntesis se encuentra en el cromosoma 3q27, donde se ha identificado el locus susceptible para la diabetes mellitas tipo 2 y la enfermedad coronaria. Sus funciones están en relación con los niveles de insulina y de glucemia. De esta forma se están comenzando a demostrar sus efectos antiaterogénicos y anti-diabéticos.

Objetivos. Conocer los niveles de A en nuestra población infantil obesa. Evaluar la correlación de la A con los parámetros nutricionales habituales. Analizar supuestas correlaciones con parámetros relacionados con el síndrome metabólico.

Material. 100 pacientes menores de 16 años con la condición de que tuvieran un percentil de IMC en niveles de obesidad y que no padecieran ninguna enfermedad que pudiera influir de forma significativa sobre el peso. De estos pacientes se recogieron niveles de adiponectina, parámetros nutricionales y características relacionadas con el síndrome metabólico.

Métodos. Se realizó estudio descriptivo de la A en relación con la edad, sexo, IMC, en conjunto y separando por sexo y edad. Así mismo se efectuó estudio analítico buscando posibles correlaciones entre A y distintas variables. El análisis fue efectuado utilizando el programa informático SPSS 12.0.

Resultados. El 44,2% de la muestra eran varones. Los niveles medios de A fueron de 12.850,7 ng/ml siendo en varones 12.408,3 ng/ml y en mujeres 13.116,3 ng/ml sin que encontráramos diferencias significativas entre ambos grupos. Encontramos correlación entre los valores de A y los de IMC, peso, insulina e índice HOMA siendo en todos los casos una correlación negativa. Al dividir por sexos la correlación se hace más evidente en el grupo de mujeres, e incluso aparecen nuevas correlaciones como puede ser los niveles de leptina en las mu-

eres o los niveles de colesterol total en el grupo de varones.
Conclusiones. Se demuestra la correlación negativa entre A e IMC, peso. Sonevidentes los efectos antidiabetogénicos que muestra la A, al aumentar la sensibilidad a la insulina (índice HOMA) y disminuir los niveles de insulina. No se encuentran diferencias entre los niveles de adiponectina entre varones y mujeres.

64 PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD INFANTO - JUVENIL DE CÁDIZ SEGÚN: IMC, ÍNDICE NUTRICIONAL Y PLIEGUE TRICIPITAL

S.A. Villagrán Pérez, S.A. Villagrán Pérez, J.L. Lechuga Campoy, A. Rodríguez Martí, J.M. Martínez Nieto, J.P. Novalbos Ruíz y E. Benítez Rodríguez

Médico Familia. Hospital Universitario Puerta del Mar Cádiz (SCCU). Prof. Titular de la Facultad de Medicina de Cádiz-Jefe Clínico de Pediatría del Hospital Universitario Puerta del Mar Cádiz. Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Escuela Unive. Cádiz. Correo electrónico: villagrancadiz@hotmail.com

Introducción. La prevalencia de sobrepeso y obesidad infanto-juvenil en España se ha incrementado en los últimos años. Según el estudio Paidos de 1984 era 4,9%, mientras que el estudio Enkid del 2001, aporta cifras de un 26,3%.

La variabilidad en las cifras según los Métodos antropométricos es objeto de controversia. En Inglaterra son partidarios del Pliegue tricípital (PT), el Grupo de Obesidad Infantil Europeo propone el Índice Nutricional (IN) y a nivel Internacional el más aceptado es el Índice de Masa Corporal (IMC).

Objetivo. Determinar la Prevalencia de Sobrepeso y Obesidad infanto-juvenil en la ciudad de Cádiz, según IMC, IN y PT, y estudiar la variabilidad entre ellos.

Material y métodos. Estudio observacional transversal de la población escolarizada en la ciudad de Cádiz entre 3 y 16 años. Muestreo bietápico. Tamaño mínimo de muestra: 1200 sujetos, siendo estudiados 1.620: 831 chicos (51,3%) y 788 chicas (48,6%).

Resultados. Prevalencia de *Sobrepeso*: 16,7% según IMC, 16,4% según IN y 14,2% para el PT, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ellas. Prevalencia de *Obesidad*: según IMC del 13,5%, 26,1% según IN y 28,2% según PT, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), al igual que ocurre con la *Sobrecarga ponderal* (sobrepeso + obesidad) ($p < 0,05$), que va desde el 30,1% (IMC) al 42,5% (IN).

En el sexo masculino no se han encontrado diferencias significativas en las estimaciones del *Sobrepeso* según los tres índices (IMC: 15,5%, IN: 13,5%, PT: 14,8%). En la *Obesidad* (IMC: 11,0%, IN: 25,3%, PT: 22,5%), así como en la *Sobrecarga Ponderal* (IMC: 26,5%, IN: 38,8%, PT: 37,2) las diferencias sí han sido significativas ($p < 0,05$).

En el sexo femenino se han encontrado diferencias significativas ($p < 0,05$) en las estimaciones tanto en el *Sobrepeso* (IMC: 17,9%, IN: 19,4%, PT: 13,7%), en la *Obesidad* (IMC: 16,1%, IN: 27,0%, PT: 34,4%) como en la *Sobrecarga Ponderal* (IMC: 34,0%, IN: 46,4%, PT: 48,1%).

Conclusiones. La prevalencia de Sobrepeso y Obesidad según el IMC es similar a estudios previos nacionales. Las estimaciones de Obesidad y Sobrecarga Ponderal según el IMC son significativamente inferiores que las aportadas por

el IN y PT, tanto en el sexo femenino, en el masculino como en el conjunto de sujetos estudiados.

Parece importante consensuar parámetros y criterios para tipificar el sobrepeso y la obesidad y así evitar fenómenos de variabilidad y discrepancias.

65 ALTERACIONES EN LA EXPRESIÓN GÉNICA DE TEJIDO ADIPOSO EN NIÑOS OBESOS EN EDAD PREPUBERAL RELACIONADAS CON LA CASCADA DE SEÑALIZACIÓN DE LA INSULINA

M. Gil Campos, C.M. Aguilera, A. Suárez, T. Montero, I. Tofé, R. Cañete y A. Gil

Hospital Reina Sofía, Córdoba. Córdoba. Correo electrónico: mercedes.gil@caramail.com

Objetivo. Evaluar los cambios en la expresión génica de tejido adiposo intra-abdominal en niños obesos en edad prepupal relacionados con la cascada de señales de la insulina

Material y métodos. Se seleccionaron 5 niños obesos (IMC ajustado por edad y sexo, z score > 2) en edad prepupal y 6 niños controles, tras cirugía abdominal electiva. Se tomaron 400 mg de tejido adiposo y se sumergieron en solución RNAlater; se aisló el mRNA total con el kit de Qiagen RNA-midi, se obtuvo el cDNA mediante RT-PCR y el cRNA con RNA polimerasa; éste se hibridó con el microchip de DNA U133 Plus 2.0 Arrays (Affymetrix®). Para minimizar las discrepancias, los resultados de las hibridaciones se normalizaron utilizando el software Affymetrix GCOS 1.1. Para determinar los genes expresados diferencialmente, se usó el software GeneSpring. Los genes expresados diferencialmente se analizaron con los programas Panther e Ingenuity para determinar los que se asociaban a la cascada de señales de la insulina.

Resultados. En los niños obesos se encontraron 1.588 genes expresados diferencialmente respecto a los controles ($P < 0,05$); entre ellos, 32 se relacionaron con la señalización de la insulina, de los cuales 28 están sobreexpresados (rango de SLR de 2,194 a 0,345) (*P1PN11*, *IRS2*, *PIK3R1*, *PIK3CB*, *PTEN*, *RHOQ*, *MAP2K2*, *CSNK2A1*, *CSNK2A2*, *MDM4*, *YWHAG*, *CHES1*, *FOXO3A*, *FOXO1*, *C20orf14*, *NCOA1*, *NCOA2*, *NCOA3*, *TRIP10*, *FYN*, *CREB1*, *CREBBF*, *CREBBL2*, *TSC1*, *RPS6KA1*, *RPS6KA5*, *PFKB3* y *PPP1R14A*) y 4 reprimidos (rango de SLR de -1,779 a -0,803) (*SHC*, *SOS1*, *SLC4* y *PTP*).

Conclusiones. Las alteraciones en la expresión de genes asociados a la señalización de la insulina en el tejido adiposo de niños obesos en edad prepupal permiten explicar el comienzo temprano de la resistencia insulínica asociada a la obesidad en la infancia.

66 LIPODISTROFIA GENERALIZADA CONGÉNITA, A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Murillo Vallés, P. Sol Ventura, J. Bel Comós, B. Friguls Francitorra y G. Pintos Morell

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. Correo electrónico: 36397mmv@comb.es

Introducción. La lipodistrofia generalizada congénita o síndrome de Berardinelli-Seip (BSCL) es una enfermedad rara (unos 200 casos diagnosticados) de herencia autonómica re-

cesiva. Se caracteriza por una ausencia de grasa corporal con un acumulo aberrante de grasa, y en consecuencia, una insulina-resistencia severa además de otras alteraciones metabólicas y clínicas características.

Caso clínico. Presentamos el caso de un paciente varón de origen chino que es diagnosticado a la edad de 4 meses. Presenta el fenotipo típico: lipoatrofia, rasgos acromegálicos, hipercrecimiento, hipertrofia muscular, flebomegalia, hepatomegalia e hirsutismo. Como alteraciones analíticas presenta: transaminitis (X 3 valor normal), hipertrigliceridemia (2.249 mg/dl), hiperinsulinemia (insulina máx 1.066 $\mu\text{u.int./L}$, péptido C máx 34,2 ng/ml), HbA1c 3,5% y niveles de leptina indetectables ($< 0,18$ ng/ml). El cariotipo, ácidos orgánicos en orina, aminoácidos en plasma y lactato son normales. En las pruebas complementarias se aprecia una miocardiopatía hipertrofica obstructiva y esteatosis hepática severas. Durante el ingreso realiza una pancreatitis aguda (lipasa 545 U/L), que precisa nutrición parenteral con ácidos grasos de cadena media durante 15 días, con hiperglucemias (> 200 mg/dl). Posteriormente se instaura tratamiento con una dieta baja en grasas disminuyendo de manera significativa el valor de triglicéridos y la glucemia. El estudio genético muestra una mutación en homocigosis del gen BSCL2 (gen de la "seipina") no descrita hasta la fecha, que se caracteriza, al contrario que el BSCL1, por ser de inicio precoz y tener un curso más agresivo.

Parece ser que las anomalías en el metabolismo de la glucosa y los lípidos serían debidas, además de a la falta de tejido adiposo, a una hipoleptinemia por lo se investiga la eficacia de un tratamiento con leptina en estos pacientes.

Conclusión. Remarcamos este caso clínico por la importancia de la patogenia de esta entidad, ya que nos puede ayudar a entender mejor la fisiopatología del tejido adiposo como regulador metabólico y sus posibles aplicaciones terapéuticas.

67 HIPERTRIGLICERIDEMIA GRAVE DE DEBUT EN EL PERIODO NEONATAL

J. Cruz Rojo, M.E. Gallego Gómez, J. Sánchez del Pozo, D. López de Lara, J. M. Moreno Villares y G. Lledó Valera
Hospital Doce de Octubre de Madrid. Madrid.
Correo electrónico: cruzjaime@gmail.com

Presentamos el caso de un neonato varón de 1 mes de vida que ingresa para estudio por un cuadro de hepatomegalia y adenopatías generalizadas. En el estudio inicial del paciente, se objetiva una hipertrigliceridemia, con una cifra de triglicéridos sanguíneos de 3,674 mg/dl (normal 50-150 mg/dl); y una hipercolesterolemia (colesterol total 266 mg/dl) con cifras de colesterol-LDL y HDL bajas (Ch-LDL 23 mg/dl; Ch-HDL 26 mg/dl) y de VLDL altas (191 mg/dl; normal de 1 a 30 mg/dl), siendo el resto del estudio analítico (perfil hepato-renal, coagulación, y hormonas tiroideas) y de imagen (radiografía de tórax y ecografía abdominal y cerebral) normal.

Antecedentes personales. Recién nacido pretérmino (36semanas) de peso adecuado (2,250 gr), fruto de gestación conseguida por fecundación in vitro que cursó sin complicaciones. No incidencias en el periodo neonatal, buena ganancia pondero-estatural.

Antecedentes familiares. Madre 37años, 3 abortos anteriores (dos en el primer trimestre y uno en el tercer trimestre). Pa-

dre hipercolesterolemia leve en tratamiento con dieta. Resto sin interés para el caso.

Exploración física. Peso 3,020 (p3); long 49 cm (p3); P.Cef 34,5 (p3). Buen estado general, bien hidratado y nutrido, no xantomas. Hígado a 6 cm de reborde costal derecho. Adenopatías inguinales y axilares bilaterales (la mayor de 3 x 3 cm). Resto de exploración física normal.

Evolución. Como tratamiento, se suspendió la lactancia materna y se inició nutrición con leche rica en triglicéridos de cadena media (MCT), disminuyendo la cifra de triglicéridos sanguíneos a 533 mg/dl y de colesterol total a 133 mg/dl a las 72 h de iniciar esta medida. Tanto las adenopatías como la hepatomegalia desaparecieron a los 3 y 6 meses respectivamente. A lo largo de la evolución se ha añadido un cuadro de hipertensión de extremidades de etiología no clara (electromiograma, CPK y RMN cerebral normales), siendo el resto de la exploración neurológica normal. Actualmente el niño tiene 1 año y se mantiene estable en cifras de triglicéridos entre 300 y 400 mg/dl, con valores normales de colesterol total y colesterol-LDL y bajos de colesterol-HDL (Ch-HDL de 22 mg/dl).

Juicio Clínico. Hipertrigliceridemia tipo I de inicio neonatal. Probable déficit de lipoprotein lipasa (pendientes de estudio genético-molecular).

68 COMPLEJO FACTOR VON WILLEBRAND, FIBRINÓGENO, INHIBIDOR 1 DEL ACTIVADOR DEL PLASMINÓGENO Y SU RELACIÓN CON LA OBESIDAD

P. Prieto Matos, D. Martín Hernández, I. Alberca Silva, M. Martín, E. Álvarez Aparicio, J. Cedeño Montaña y J. Prieto Veiga
Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.
Correo electrónico: pabloprieto79@hotmail.com

Introducción. En los últimos años se considera a la obesidad como una enfermedad proinflamatoria. Múltiples proteínas que intervienen en la coagulación y en la fibrinólisis están aumentadas en los estados inflamatorios.

Objetivo. Analizar el posible aumento de estos factores en población obesa infantil que puede ser causa de problemas tromboticos en un futuro. Buscar posibles relaciones de las alteraciones más comunes en el síndrome metabólico con estos factores de la coagulación.

Pacientes y métodos. 75 pacientes obesos escogidos al azar de una Unidad de Endocrinología Pediátrica, en los que se determinaron los niveles del inhibidor 1 del activador del plasminógeno (PAI-1), complejo del Factor VIII/VW y fibrinógeno. En éstos se buscaron relaciones con medidas antropométricas habituales (IMC, z score, peso, cintura, cadera), estadio de Tanner, existencia de acantosis nigricans y con los niveles de glucosa, lípidos, ácido úrico, HbA1c, PCR, insulina, ferritina y neutrófilos entre otros. Se realizó estudio estadístico con coeficiente de Pearson, t de Student, Anova y estadística descriptiva.

Resultados. No se encontraron diferencias significativas de PAI-1 al agrupar por sexos o por estadios de Tanner. Se encontró correlación positiva de los niveles de PAI con la existencia de acantosis ($p = 0,03$), niveles de ácido úrico ($p < 0,01$), con la glucosa ($p = 0,04$) y HbA1c ($p = 0,04$). No se evidenció relación con insulina, cintura, cadera, IMC y PCR.

Al analizar el complejo Factor VIII/VW no se encontraron diferencias significativas al dividir por sexos o por estadios de

Tanner. Se demostró una relación significativa con los triglicéridos ($p = 0,04$), acantosis nigricans ($p = 0,02$) en al menos una de las tres fracciones del complejo.

El fibrinógeno fue similar en relación con los estadios de Tanner y el sexo. Los leucocitos, los neutrófilos y la PCR presentaban correlación positiva con los valores de fibrinógeno ($p < 0,01$).

Conclusiones. No hemos encontrado que los niveles de PAI-1 estén elevados en nuestra muestra de obesos. El PAI-1 se relaciona con algunos determinantes existentes en el síndrome metabólico (acantosis, ácido úrico, glucosa e HbA1c). El complejo del factor Von Willebrand se relaciona con los triglicéridos y con la acantosis nigricans. El fibrinógeno se relaciona con otros marcadores inflamatorios como PCR, leucocitos y neutrófilos.

69 HIPOTIROIDISMO TRANSITORIO NEONATAL POR SOBRECARGA MINIMA DE YODO

C. Tembory Molina, M.J. Rivero Martín y E. Román Riechman

Hospital de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid.
Correo electrónico: carmentembory@hotmail.com

Antecedentes. El tiroides del feto y del recién nacido tiene una sensibilidad extrema al yoduro. La sobrecarga inhibe la iodación de la tiroglobulina, disminuyendo la síntesis de hormonas tiroideas y aumento de TSH (fenómeno de Wolf- Chaikoff). La cantidad mínima de Yodo que puede alterar la función tiroidea en el neonato es desconocida.

Paciente. Hijo de madre con tiroidectomía total por carcinoma papilar de tiroides, intervenida y tratada con Yodo radiactivo hace 8 años, rastreo hasta hace 5 años. Tiene hipoparatiroidismo postquirúrgico, tratada con tiroxina, calcio y 1-25 Vitamina D. Otros AF sin interés.

Embarazo. Controlado, anticuerpos antitiroglobulina negativos. Diabetes gestacional Tto. dieta. El último mes tomó Yodo 200 mcg/día.

Parto término, fórceps, Apgar 10/10. PRN 3.064 g. Periodo neonatal glucemias, calcio y fósforo normales. Lactancia materna 25 días, con Iodo 200 mcg/día.

A las 48 h de vida TSH 18,4, al 10º día TSH 12,6 (insuficientes para T4L). Ecografía tiroidea normal. Al 13º día se inició tratamiento con Eutirox 25 mcg/día, que se bajó a los 25 días a 18 mcg/día, hasta hoy.

No vitaminas. Asintomático salvo discreta irritabilidad inicial que mejoró.

	2 días	10d	22d	33d	45d	99d
TSH	18,4	12,6	3,05	2,25	2,72	2,09
T4L	insuficiente	insuficiente	2,14	1,78	1,51	1,7
Ac. antitiroid			< 10	< 10		
Ca/P	9,4/5,1	10,6/5,1	10,6/6,8	10/6,8	9,7/7	10,7
PTHi			24,7			

Se diagnosticó de hipotiroidismo primario transitorio. Al excluir otras causas, la más probable es sobrecarga de Yodo.

Discusión. A pesar de que la dosis de Yodo recibida por la madre en el último mes de embarazo y durante la lactancia, es la recomendada; en ausencia de tiroides materno, todo el yodo se capta exclusivamente por el tiroides fetal, con riesgo de sobrecarga.

Conclusión. Reconsiderar los suplementos de Yodo en madres sin tiroides.

70 HASHITOXICOSIS COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE TIROIDITIS DE HASHIMOTO EN TRES PACIENTES

J. Pérez Sánchez, R. Nosas Cuervo, R. Corripio Collado y M. Vilà de Muga

Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Sabadell /Barcelona.
Correo electrónico: jacobops@gmail.com

Introducción. La tiroiditis de Hashimoto es la causa más frecuente de hipotiroidismo adquirido en niños. Puede debutar como bocio eutiroidal, hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo franco y en raras ocasiones como hipertiroidismo.

La presencia de hipertiroidismo en pacientes diagnosticados de tiroiditis autoinmune se conoce como Hashitoxicosis y se debe a la liberación de hormona tiroidea por la destrucción inflamatoria del tiroides. Es una situación infrecuente en niños.

Casos clínicos. Se describe el caso de tres niñas de 12, 13 y 14 años. Dos de ellas consultaron por bocio y la tercera se controlaba en nuestro servicio por talla baja. Las tres presentaron hipertiroidismo con TSH entre 0,01 y 0,05 μ U/ml y T4 libre o T3 libre discretamente elevadas. Ninguna presentó clínica evidente de hipertiroidismo. En todas ellas se detectaron anticuerpos anti-peroxidasa y anti-tiroglobulina elevados (> 500 AU/ml y > 150 U/ml, respectivamente). Se estudió la presencia de anticuerpos estimulantes del receptor de la tirotrópina (TSD), siendo negativa en las tres pacientes. Ninguna de las pacientes recibió tratamiento antitiroideo. En un periodo de 3 a 5 meses, dos de las pacientes evolucionaron a hipotiroidismo que requirió tratamiento sustitutivo y la otra paciente quedó eutiroidea.

Comentarios. El hipertiroidismo es una forma de presentación de la tiroiditis de Hashimoto poco frecuente, además puede pasar desapercibido en muchos pacientes ya que suele ser asintomático.

Puede requerir tratamiento pero generalmente evoluciona espontáneamente hacia hipotiroidismo o eutiroidismo en pocos meses.

71 TIROIDITIS AGUDA RECIDIVANTE

M. Núñez Estévez, M.P.Martín-Tamayo Blázquez y M.P. Mández Pérez

Hospital materno-infantil Badajoz. Badajoz.
Correo electrónico: mpmtamayo@hotmail.com

Introducción. El término tiroiditis incluye un grupo heterogéneo de procesos inflamatorios del tiroides caracterizados por la destrucción de la estructura normal del folículo tiroideo. La tiroiditis aguda recidivante es una patología excepcional en la población pediátrica y suele producirse, la mayoría de las veces, por una fistula preexistente en la hipofaringe que

permite la extensión de infecciones locales hacia el espacio peritiroideo o hacia el tejido glandular.

Caso clínico. Paciente varón de seis años de edad que acude a nuestro servicio de urgencias por presentar fiebre y una masa inflamatoria en la región cervical izquierda. Se realiza analítica general básica que es normal salvo PCR 5,7 mg/dl, función tiroidea normal y ecografía cervical en la que se aprecia el lóbulo tiroideo izquierdo aumentado de tamaño con ecogenicidad globalmente dishomogénea. Se instaura tratamiento antibiótico oral, con buena respuesta clínica. Se le realizan ecografías tiroideas de control en las que se aprecia, de manera persistente, una disminución del lóbulo tiroideo izquierdo con un nódulo de 0,5 cm en la parte posterosuperior y gammagrafía tiroidea, en la que se ve el lóbulo tiroideo izquierdo de menor tamaño e hipocaptante respecto al derecho. Diez meses después presenta, coincidiendo con catarro de vías altas fiebre y masa con signos inflamatorios locales en región cervical izquierda, se realiza analítica general básica que es normal salvo PCR de 6mg/dl y ecografía tiroidea en la que se ve nuevamente aumento del lóbulo tiroideo izquierdo, de estructura inhomogénea, con aumento de la vascularización. Se instaura antibioterapia oral, nuevamente con remisión clínica. Se realiza esofagograma que es normal y RMN cervical, en la que se aprecia un trayecto fistuloso entre el lóbulo tiroideo izquierdo y el seno piriforme del mismo lado. Se diagnostica de tiroiditis aguda recidivante por fístula del seno piriforme. Pendiente de fistulectomía.

Comentarios. La tiroiditis aguda supurada es una patología infrecuente en la edad pediátrica, por ello ante episodios de tiroiditis aguda recidivante es muy importante descartar la presencia de defectos anatómicos ocultos que predispongan a la reinfección glandular. Entre estos defectos, el más frecuente es la existencia de fístulas congénitas, especialmente fístulas del seno piriforme.

72 SEGUIMIENTO DE RECIÉN NACIDOS DE MADRES CON HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE

M.C. Tembours Molina, M.J. Rivero Martí y E. Roman Riechman
Hospital de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid.
Correo electrónico: carmentembours@hotmail.com

La enfermedad de Graves materna puede causar en el neonato hipo o hipertiroidismo congénito por paso transplacentario de anticuerpos

Objetivos. Evaluar la disfunción tiroidea neonatal de hijos de madres con hipertiroidismo autoinmune.

Pacientes y métodos. Se siguieron 10 recién nacidos de 10 madres (8 E. de Graves y 2 hipertiroidismo autoinmune sin filiar), Edad: 20-38 años. Evolución (0-10 años). Diagnóstico tardío en 2 madres (1 al final del embarazo, tratada 2 meses con PTU y otra en postparto). Diagnosticadas y tratadas antes del embarazo 8 madres. Tratamiento en embarazo: 3 ninguno, 2 PTU solo, 1PTU + tiroxina, 1 PTU + atenolol, 3 tiroxina. Ac antitiroideos en embarazo: positivos en 8 mujeres, TSI: positivo en 2, negativo 4, resto desconocido.

Se realizó a los niños: TSH, T4L y Ac antitiroideos a las 48h, 1º mes y 2º mes

Resultados. Todos nacieron a término, PAEG; 4 varones y 6 mujeres. 4 cesáreas y 6 partos, Apgar normal. Lactancia materna en 8.

Periodo neonatal normal en 8 niños (madres diagnosticadas antes del embarazo y controladas). Todos tenían valores normales de TSH (0.76-5.26) y de T4L (2.3-3.76) a las 48 horas y al 1º y 2º mes. Ac antitiroideos >35 en 5 niños a las 48 h y al mes en 3 niños.

Periodo neonatal patológico en 2 niñas: una ingresó por deshidratación e hipoglucemia (madre diagnosticada al final del embarazo). A las 48 h tuvo una TSH de 28, tratada una semana con tiroxina, con curación posterior (gamma normal), se diagnosticó de hipotiroidismo transitorio. Otra niña ingresó en periodo neonatal por convulsiones (madre diagnosticada en postparto, con sintomatología previa, Ac antitiroideos muy positivos, TSI y TBII negativos). Esta niña se diagnosticó a los 6 meses de hipotiroidismo primario por galactorrea, TSH 11.7 y 10.4. T4L de 0.74 y 0.57, tiene retraso psicomotor y sigue con tiroxina a los 2 años. Eco tiroidea normal.

Discusión. En nuestro grupo, las madres con diagnóstico tardío de su hipertiroidismo y no controladas en embarazo, tuvieron niños con disfunción tiroidea neonatal. En las diagnosticadas antes del embarazo y bien controladas no se observó esta disfunción.

73 ENFERMEDAD DE GRAVES EN LA INFANCIA

A. Aguayo Calcena, A. Vela, I. Rica y P. Martul
Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.
Correo electrónico: anibalaguayo@bbknet.com

Introducción. La enfermedad de Graves es responsable del 90-95 % de los casos de hipertiroidismo en la edad pediátrica. Sin embargo es raro en los preescolares y no hay preponderancia del sexo femenino.

Casos clínicos. Cuatro niñas menores de 7 años con diagnóstico de enfermedad de Graves estudiadas en nuestra Sección entre 1981 y 2007. Con edades comprendidas entre 4,58-6,66 años. Clínicamente presentaban: bocio difuso, palpitaciones, labilidad emocional, sudoración, dificultad para dormir, pérdida de peso, exoftalmos y aumento del número de deposiciones intestinales. Gammagrafía tiroidea: aumento tamaño tiroides con hipercaptación difusa excepto en paciente # 2 donde no existen datos,

Caso clínico 1. Edad: 6,6 años con la clínica antedicha y enuresis nocturna y déficit de atención. Fc: 148 x', Talla: + 1,95 SDS, IMC: + 0,84 SDS, tiroides tamaño aumentado x 3, edad ósea: 7 años, TSH: 2,5 µU/ml, T-4 total: 14,4 µg/dl (normal: 5,0 a 12,0), Ac antimicrosomales 1: 6.400, Ac antitiroglobulina 1: 600, Tratada con Neocarbimazole y luego metimazole (por leucopenia) que se suspende a la edad de 8 años. Por recidiva se reanuda la medicación hasta los 12,6 años en que se suspende definitivamente. Permanece eutiroides hasta los 17 años cuando se diagnosticó hipotiroidismo. Actualmente trata con levotiroxina.

Caso clínico 2. Edad: 4,5 años con cansancio y caída de cabello. Fc: 72 x', Talla: + 1,75 SDS, IMC: + 0,62 SDS, tiroides aumentado x 2, edad ósea: 5,7 años, TSH:< 0,1 µU/ml, T-4 total: 8,9 µg/dl (normal 7,2-12,5) con tratamiento. Ac Antimicrosomales 1: 2.610, Ac antitiroglobulina: negativo. Tratada con Neocarbimazole que se suspende a los 6,4 años. Por recidiva continúa con la medicación. Dificultades para controlar el hipertiroidismo. Recibe I¹³¹ a la edad de 11,4 y 12,1 años res-

pectivamente sin éxito. Tiroidectomía subtotal a la edad de 14,5 años con hipotiroidismo permanente e hipoparatiroidismo secundario transitorio.

Caso clínico 3. Edad: 4,58 años, crecimiento intenso. Fc. 130 x', Talla: + 3,49 SDS, IMC: + 0,14 SDS, tiroides aumentado x 2 veces, edad ósea 7 años. TSH 0,005 µU/ml, T-4 L. 21 pmol/l, Ac antiTPOab 90 UI, Ac antireceptor de TSH 21 UI/L. Tratada con metimazol y propranolol buena respuesta tras 13 meses.

Caso clínico 4. Edad: 5,5 años Fc. 154 x', Talla: + 0,48 SDS, IMC: + 0,91 SDS, tiroides aumentado x 2 veces, edad ósea 5,5 años. TSH 0,01 µU/ml, T-4L 3,66 ng/dl, Ac anti TPOab 1.216 UI. Tratada con metimazol.

Conclusiones. 1) También en esta serie de pacientes con enfermedad de Graves predomina el sexo femenino, incluso en la edad preescolar. 2) En todas las pacientes la sintomatología ha sido florida con presencia de bocio, palpitaciones, labilidad emocional y exoftalmos. 3) El tratamiento con drogas antitiroideas es efectivo pero es largo y no siempre resolutorio. 4) Por la escasa frecuencia de esta patología en la edad preescolar es recomendable realizar estudios multicéntricos para llegar a conclusiones de mayor validez.

74

TRATAMIENTO CON RADIOYODO EN ENFERMEDAD DE GRAVES

C. Fernández Ramos, C. Moreno Rangel, M. Landa Garriz, M. Rodríguez Iriarte, A. Aguirre Conde y B. Sobradillo Ruiz

Hospital Basurto. Bilbao.

Correo electrónico: cfernandez@hbas.osakidetza.net

Introducción. El uso del radioyodo como tratamiento de la Enfermedad de Graves en la infancia y adolescencia es seguro y eficaz. Es una alternativa terapéutica ante los efectos secundarios (20-30% de los casos) y el bajo porcentaje de remisión a largo plazo con los fármacos antitiroideos (ATD).

Presentamos dos adolescentes que han recibido ¹³¹I oral tras varios años de tratamiento con antitiroideos.

Caso clínico 1. Diagnosticada de enfermedad de Graves a los 9 años de edad. Presenta bocio grado II, exoftalmos, cefalea e hiperfunción tiroidea autoinmune. Recibe Propiltiouracilo (PTU) asociando levotiroxina al 3^{er} mes. Tras cuatro años se suspende el tratamiento recidivando el hipertiroidismo en 3 meses. Nuevamente recibe PTU a dosis bajas manteniendo TSH y hormonas tiroideas en rango normal. A los 16 años de edad (7 años de ATD) se indica tratamiento definitivo con radioyodo a una dosis de 6 mCi (curva de captación del 26% a las 24 h) A las 8 semanas se encuentra eutiroidea y a los 6 meses presenta hipotiroidismo. Tiempo de evolución año y medio.

Caso clínico 2. Enfermedad de Graves a los 10 años de edad, bocio grado II, taquicardia y leve exoftalmos. Inicialmente TSH: 0,01 mU/ml, T4 libre normal, presentando a los veinte días TSH: 0,002 mU/ml, T4 libre: 72,3 pmol/l, TSI: 40 mU/ml. Durante el tratamiento con metimazol permanece la TSH muy suprimida, recurre bioquímicamente el hipertiroidismo en tres ocasiones y aumenta el tamaño tiroideo. No presenta efectos secundarios a la medicación. No oftalmopatía.

A los 14 años de edad se decide junto a la familia la terapia ablativa con ¹³¹I. Recibe una dosis individualizada de 8 mCi (curva de captación del 59% a las 24 h) Actualmente está pendiente de control analítico.

Comentario. Por eficacia y seguridad el radioyodo es considerado por muchos autores mejor opción que la cirugía como tratamiento definitivo. No hay evidencia de mayor riesgo de cáncer tiroideo ni de defectos congénitos en la descendencia. En nuestros casos no hubo complicaciones agudas tras administrar el radioyodo. Existen controversias sobre la dosis de tratamiento y la edad mínima para recibirlo. Es necesario acumular experiencia a largo plazo.

75

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITOS DIAGNOSTICADO TARDÍAMENTE: UNA ENFERMEDAD REEMERGENTE

M. Bonet Alcaina, M. Casellas Montagut, S. Ortigosa Gómez, R. Mombiela Vidal y O. García Algar

Hospital del Mar. Barcelona.

Correo electrónico: 18541@imas.imim.es

Introducción. El diagnóstico precoz del hipotiroidismo congénito (HC) se basa en el cribado neonatal (CN) y su confirmación posterior con diversos exámenes complementarios. En España, la cobertura del CN es casi del 100%, pero en algunos países cuyos niños emigran después de nacer al nuestro, es mucho menor.

Caso clínico 1. Niña de 10 años de edad, natural de Paquistán, reside en nuestra ciudad hace 5 meses. Diagnosticada de HC al año de edad, inició tratamiento sustitutivo con tiroxina. Desarrollo psicomotor: a los 6 meses de vida los padres apreciaban hipotonía y protrusión lingual; deambulación a los 2 años. Exploración física: peso 25,5 Kg (P10), talla 127,2 cm (P3); piel seca, facies tosca, protrusión lingual; no se palpa bocio. *Exploraciones complementarias:* TSH 332 mcUI/ml, T4 libre 0,62 ng/dl, tiroglobulina 437 ng/ml, TBG 27,4 mcg/ml, anticuerpos antitiroideos negativos; ecografía tiroidea: tiroides normotópico, de tamaño normal y ecogenicidad heterogénea; gammagrafía tiroidea: tiroides con ligera hipercaptación difusa del trazador. Pendiente de práctica de test de perclorato y valoración de cociente intelectual.

Caso clínico 2. Niño de 3,5 años de edad diagnosticado a los 2 años en la India, país de sus padres, de HC (hipoplasia tiroidea) en un estudio por retraso en el lenguaje. En la actualidad persiste dicho retraso unido a conducta hiperactiva. Nació en nuestra ciudad pero no se llegó a practicar el CN.

Conclusiones. 1) El aumento de la inmigración procedente de países con menos recursos sanitarios es un factor que puede incrementar el número de casos de HC diagnosticados de forma tardía. 2) Hay que monitorizar la práctica del CN en los centros que atienden nacimientos e interrogar a los padres en la primera visita pediátrica acerca del resultado del CN. 3) Ante cualquier clínica compatible con HC hay que solicitar hormonas tiroideas aunque el CN sea aparentemente normal.

76

EPIFISIOLISIS FEMORAL E HIPOTIROIDISMO EN NIÑOS

P. Flores Pérez, C. Gutiérrez Regidor, M.J. Solana García,

J. Adrián Gutiérrez, B. Roldán Martín y A. Rodríguez Sánchez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Correo electrónico: mrodrigueza.hgugm@salud.madrid.org

Introducción. La asociación entre hipotiroidismo y epifisiolisis femoral es una complicación infrecuente sólo observada en

la actualidad en pacientes con enfermedad de larga evolución sin tratamiento.

Presentamos dos casos clínicos de epifisiolisis femoral en pacientes con hipotiroidismo no tratado.

Caso clínico 1. Niño de 11 años de origen marroquí, síndrome de Down, que acude por primera vez en España a un hospital por presentar dolor en cadera derecha con dificultad para la deambulación. *Exploración física:* Peso 59,4 kg (+ 3,8 DE), talla 142 cm (+ 0,1 DE). Bocio elástico grado IIb; miembro inferior derecho en rotación externa con imposibilidad para la flexión de la cadera. Radiografía de caderas: epifisiolisis femoral proximal derecha. Analítica: TSH 19,83 μ U/mL, T4 0,9 ng/dL, anticuerpos anti-TPO y anti-tiroglobulina positivos. Ecografía tiroidea: aumento difuso de la glándula con zonas de aspecto nodular hipoecogénicas y aumento de la perfusión vascular. Tratamiento: L-tiroxina sódica a dosis sustitutiva y osteosíntesis. Evolución favorable.

Caso clínico 2. Niña con ambos padres con múltiples antecedentes penales. Fue diagnosticada de hipotiroidismo congénito mediante programa de detección precoz y recibió tratamiento, con ingreso en otro Centro hospitalario, durante el primer mes de vida. No acudió a revisiones posteriores, abandonó el tratamiento y fue ilocalizable. Acude por primera vez a este Hospital a los 4 años de edad por imposibilidad para la deambulación. *Exploración física:* Peso 13,5 kg (-1 DE), talla 85,5 cm (-4 DE), bradipsíquica, mixedema generalizado, piel seca y fría, hiperlordosis lumbar, cuello corto sin bocio. Edad ósea: 15 meses. Radiografía de ambas caderas: Disgenesia epifisaria bilateral. Analítica: TSH > 0,4 μ U/mL, T4 libre 0,2 ng/dL. Gammagrafía tiroidea: Mínimo resto tiroideo sublingual. Tratamiento: L-tiroxina sódica a dosis sustitutivas. A los 10,5 años presenta retraso mental severo, deambulación libre y talla 155,5 cm (-0,6 DS).

Conclusión. Las manifestaciones óseas del hipotiroidismo severo afectan principalmente al desarrollo epifisario puesto que la tiroxina es la principal responsable de la osificación endocrinal. En los países desarrollados, gracias a los programas de detección precoz, las complicaciones del hipotiroidismo congénito evolucionado son excepcionales. No obstante, se deben tener en cuenta en niños procedentes de países en los que no se realizan estos programas de detección precoz o en grupos socioculturales marginales.

77

HISTORIA NATURAL DE ALTERACIONES TIROIDEAS ENCONTRADAS EN UN ESTUDIO DE PREVALENCIA DE BOCIO ENDÉMICO

B. Peris Roig, F Calvo Rigual¹, B. Peris Roig², A.A. Merchante Alfaro³, N. Nizar Herráez¹ y M.J. López García³.

¹Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia. ²Centro de Salud de Llutxent. Valencia. ³Hospital Clínico Universitario. Valencia. Xàtiva. Valencia. Correo electrónico: bepero@comv.es

Introducción. En 2001-2002 se realizó un estudio de prevalencia de bocio endémico en niños de 6 a 14 años de una Área Sanitaria de la Comunidad Valenciana, detectando una alta prevalencia de bocio.

Objetivo. Describir la historia natural de las alteraciones tiroideas (hormonales o autoinmunitarias) detectadas en ni-

ños asintomáticos a través de la investigación de bocio endémico.

Material y métodos. A todos los niños con bocio se les propuso realizar un estudio hormonal tiroideo (T4L, TSH) y anticuerpos antitiroideos, y si existía alguna alteración revisarse en Consultas Externas de Endocrinología Pediátrica. Se trata de un estudio longitudinal y descriptivo que analiza la historia natural de las alteraciones tiroideas de estos niños durante cinco años de evolución (2002-2006).

Resultados. De los 928 niños estudiados se detectó bocio a 323, completando el estudio 268. Se encontró alteraciones en 30 niños (17 niñas y 13 niños), con edades entre 8 y 14 años, 13 niños con un tiroides grado 0B, 15 con grado I y 2 con grado II.

Catorce niños se diagnosticaron de tiroiditis con anticuerpos positivos. Se trató a 4 de ellos (1 hipertiroidismo subclínico, 2 hipotiroidismos subclínicos, 1 un caso inicialmente eutiroides), en la actualidad asintomáticos. De los 10 niños no tratados, 7 continúan con anticuerpos positivos y en 3 se han negativizado (entre los 4 a 18 meses).

Dieciséis niños tenían hipotiroidismo subclínico, con anticuerpos negativos, y un solo caso fue tratado por empeoramiento analítico. De los 15 casos restantes, 1 se perdió, 11 casos curaron y fueron dados de alta en un intervalo de 3 a 27 meses y sólo se ha continuado el seguimiento de 3 casos, con persistencia, pero no empeoramiento, del hipotiroidismo subclínico.

En la mayoría ha habido disminución, pero no desaparición, del bocio.

Conclusiones. En nuestro estudio el 10% los niños con bocio presentó alguna alteración en la analítica tiroidea, la mitad aún siguen controlados por el endocrino. Sólo 5 de ellos siguen necesitando tratamiento farmacológico. Debido a la importancia del control de la patología tiroidea en el niño escolar, en ocasiones escasamente sintomática, la palpación del tiroides debería de formar parte de los exámenes de salud en estas edades.

78

CARCINOMA DE TIROIDES: DESCRIPCIÓN DE NUESTROS CASOS EN LOS 10 ÚLTIMOS AÑOS

M. Herranz Llorente, F.J. Arroyo Díez, A. Rodríguez González, P. Barros García, M.J. González García, C. Surribas Murillo y V. Pitarch Esteve

Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. Correo electrónico: merhello@hotmail.com

Introducción. El carcinoma de tiroides es raro en la infancia: la incidencia anual en los niños menores de 15 años se aproxima a 0,5 casos/millón. Representa, en la edad pediátrica, el 0,6-1,6% de los tumores malignos. La afectación de las niñas duplica la de los niños. En relación con el adulto, los tumores tiroideos infantiles tienen una presentación más agresiva, provocan con mayor frecuencia metástasis pulmonares y ganglionares, así como tasas más elevadas de recurrencia; a pesar de ello, el pronóstico vital es más favorable. El carcinoma papilar de tiroides es el más frecuente (80%), seguido del folicular (10-15%) y medular. La forma de presentación más frecuente es como nódulo tiroideo. En el diagnóstico además de una anamnesis adecuada buscando historia familiar de neo-

plasias endocrinas múltiples realizaremos una serie de pruebas complementarias según la sospecha clínica (función tiroidea, determinación de calcitonina, ecografía tiroidea, gammagrafía tiroidea, punción-aspiración con aguja fina (PAAF), biopsia, análisis genético...). El tratamiento de elección en el carcinoma papilar y folicular es la tiroidectomía total más linfadenectomía locoregional de los ganglios afectados. El seguimiento se realiza mediante rastreos corporales repetidos y niveles de tiroglobulina.

Casos clínicos. Presentamos 4 casos clínicos (2 varones y 2 mujeres) de carcinoma papilar de tiroides diagnosticados en nuestro servicio en los últimos 10 años. La edad de presentación fue entre 12 y 15 años, la forma de presentación como masa, nódulo o adenopatía cervical. En todos los casos existían metástasis ganglionares en el momento del diagnóstico. Uno de los pacientes presentaba una tiroiditis linfocitaria crónica hipotiroidea de 3 años de evolución. El tratamiento fue quirúrgico con tiroidectomía y linfadenectomía en todos ellos, así como terapia con levotiroxina a dosis supresoras y seguimiento con rastreos corporales y dosis ablativas con I-131 en 2 de los casos. No se presentaron complicaciones postquirúrgicas inmediatas en ninguno de ellos. La evolución ha sido, en general favorable, excepto en una de las pacientes que ha requerido dosis ablativas hasta 9 años después de su diagnóstico.

Comentarios. 1) La incidencia de nódulos tiroideos en la infancia se estima en 0,2-1,5% y presentan alto riesgo de malignidad (15-50%). Es por lo que se debe realizar una evaluación exhaustiva en estos pacientes. 2) El cáncer de tiroides en la edad pediátrica presenta, en relación con el adulto, una mayor frecuencia de metástasis, una forma de presentación más agresiva, pero un mejor pronóstico.

79

NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE EN TRES FAMILIAS Y TIROIDECTOMÍA PRECOZ.

J. A. Nieto Cuartero, J.C. Ollero, D. Azorín y A. Mínguez

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Correo electrónico: jnieto.hnjs@salud.madrid.org

Introducción. Presentamos 3 familias con múltiples miembros afectados con estudio molecular de gen RET (10q11.2) positivo en todos los casos sin ningún parentesco entre las 3 familias y 4 niños con tiroidectomía precoz y positividad del gen RET (10q11.2) en todos ellos.

Primera familia. Madre con carcinoma medular de tiroides y carcinoma oculto papilar de tiroides, con mutación TGC (609) TCT en el gen RET. Tiene 2 hijas la más pequeña de 5 años portadora de gen RET (TGC (609) TCT) calcitonina basal de 5,1 pg/ml (Normal 0-5) y en Agosto de 2003 8 Pg/ml(N: < 12) hace 3 años. Una hermana de 8 años y 8 meses no presenta en el estudio genético la mutación, la madre fue sometida a tiroidectomía total. La abuela materna feocromocitoma y Carcinoma medular de tiroides y un tío materno con Carcinoma medular de tiroides. A la vista de la anterior se realizó en la paciente de 5 años tiroidectomía total que mostró hiperplasia focal de células C. Actualmente la calcitonina, PTH y catecolaminas en sangre son normales, está en tratamiento sustitutivo tiroideo con 75 mcgr/día de Eutirox.

Segunda familia. Madre de 35 años con dos hijos afectos del gen RET (10q11.2), que con nueve y tres años de vida, al igual que la madre, se le realizó tiroidectomía total, mostrándose en el niño de 9 años carcinoma medular de tiroides y en el niño de 3 años hiperplasia de células C y en la madre carcinoma medular de tiroides.

Tercera familia. Mujer de 38 años con 4 tíos maternos afectos y 4 primos intervenidos mediante tiroidectomía total tras estudio genético en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) mostrando en la madre carcinoma medular de tiroides y microcarcinoma papilar de tiroides, de los 2 hijos mellizos de 7 años sólo uno de los niños está afecto de gen RET. Al mellizo afecto se le realizó tiroidectomía total con 7 años mostrando hiperplasia de células C más 2 focos de microcarcinoma medular de tiroides.

Conclusiones. 1) Reseñamos la importancia del estudio familiar en las personas afectas de mutación del gen RET. 2) En todos los pacientes en que se realizó la tiroidectomía total, mostraron evidencia de hiperplasia de células C y carcinoma medular de tiroides. 3) Se aconseja precozmente la tiroidectomía total en el primer año de vida a todos aquellos pacientes portadores del gen mutado RET con codones afectos 883, 918, 922 y antes de los 6 años de edad con mutación del gen RET en los codones: 811, 618, 620, 634, 891.

80

CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES, MEN 2B, EN LA INFANCIA

E. Blarduni Cardón, L. Arranz Arana, G. Pérez de Nanclares,

J. Cerdá, J.R. Polo y M.D. Rodríguez Arnao

Hospital Zumarrága. Zumarrága. Guipúzcoa.

Correo electrónico: eblarduni@hzum.osakidetza.net

Introducción. El carcinoma medular de tiroides (CMT) es una neoplasia originada en las células parafoliculares, que segregan calcitonina. Originado por mutaciones en el Protooncogen RET puede asociarse a otras alteraciones endocrinas (Neoplasia Endocrina Múltiple-MEN, tipo 2^a-2B). El MEN 2B es un síndrome caracterizado por la presencia de carcinoma medular del tiroides (100%) y feocromocitoma (50%), con fenotipo que asocia ganglioneuromas mucosos y hábito marfanoide en más del 90% de los pacientes. Puede ser de presentación familiar, autonómica dominante, o esporádico. Su pronóstico es muy grave, por transformación maligna precoz de las células parafoliculares desde la primera infancia, con metástasis locales y a distancia, de difícil tratamiento.

Caso clínico. Niña de 10 años 2 meses, que acude por dolor en cadera derecha que imposibilita deambulación, siendo diagnosticada de epifisiolisis de cabeza femoral derecha. Mala curva ponderal y estreñimiento pertinaz. **Exploración física.** Destacan boca con labios gruesos y prominentes, múltiples nódulos redondeados en labios, lengua y párpados. Hábito marfanoide. Peso: 22,2 Kg (< p3). Talla 123,5 cm (< p3). Cuello con glándula tiroides palpable de tamaño y consistencia aumentadas de forma difusa (Bocio grado I). Resto de exploración normal. TA 86/54, 86 ppm.

AP. Fenotipo no detallado en exploraciones pediátricas anteriores.

AF. No relacionados. Padres y una hermana, sanos, fenotipo sin alteraciones.

Datos complementarios. Calcitonina: 4.475 pg/ml (Normal < 20). Catecolaminas en orina normales. Ecografía y gammagrafía tiroideas: Micronódulos en ambos lóbulos, focos hiperecogénicos y calcificados. Adenopatías adyacentes aumentadas de tamaño, comprobadas en TAC cérvico-torácico.

Genética molecular Protooncogen RET: Mutación puntual en exon 16, codon 918. Tratamiento: Tiroidectomía total bilateral y linfadenectomía radical. Terapia sustitutiva con L-tiroxina. Anatomía patológica: Carcinoma medular de tiroides con inmunofluorescencia positiva para calcitonina.

Comentarios. Las características fenotípicas de esta entidad nos deben alertar precozmente y realizar diagnóstico y tratamiento con tiroidectomía profiláctica antes de los dos años de edad, previos a la transformación neoplásica de las células parafoliculares.

81 FERTILIDAD EN MUJER CON HSC VIRILIZANTE SIMPLE

J.C. Salazar Quero, I. Leiva Gea, C. Martínez Colmenero, E. Caro Cruz, I. Peláez Pleguezuelos y J. de la Cruz Moreno

Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.
Correo electrónico: joselolrac@hotmail.com

Introducción. La forma virilizante simple del déficit de 21-hidroxilasa se caracteriza, por un aumento de los andrógenos suprarrenales con virilización precoz de los genitales externos. En los pacientes no tratados o mal controlados puede existir una alteración del inicio y/o progresión de la pubertad y en la edad adulta una disfunción gonadal y una disminución de la fertilidad que es mucho más manifiesta en el caso de las mujeres. (30-40% en global. 40-60% formas VS; 7-10% formas PS)

Objetivos. Mostrar la importancia del control y seguimiento en los casos de HSC virilizantes simples en mujeres para lograr que puedan tener hijos en la edad adulta.

Caso clínico. Mujer de 18 años. Diagnosticada de Hiperplasia suprarrenal congénita, forma virilizante simple al nacimiento. Cirugía a los 8 meses realizándose vaginoplastia, clitoroplastia y uretrocistoscopia. En tratamiento con fortecortin, (anteriormente con fortecortin y astonin) con controles de FSH, LH, estradiol, DHEA-S, 17-OH progesterona y ACTH, en

general, normales. Menarquia a los 14 años. Siguió tratamiento con Diane por oligomenorrea hasta los 16 años. Talla: 153 cm. Talla diana: 145,9 cm. IMC: 112%. Estudio genético: intron 2G/R356W. Estudio genético familiar: Padre intron 2G/Val281Leuc; Madre: normal/normal (en estudio); 2 hermanas Val281Leuc/Normal.

A los 18 años queda embarazada, presentando su pareja en el estudio genético Intron 2G / normal. Se realiza amniocentesis a las 15 semanas de embarazo. El cariotipo del feto es 46XY, por lo que se suspende el tratamiento con dexametasona, pasando a usar metilprednisolona. El embarazo termina a las 26 semanas de gestación, no presentando el RN alteración del metabolismo hidrosalino, y estando pendiente el resultado del estudio genético.

Conclusión. El buen control desde la infancia es fundamental para lograr un crecimiento correcto, una maduración sexual normal y la ausencia de complicaciones, consiguiendo así una calidad de vida semejante a cualquier persona.

82 ENFERMEDAD DE ADDISON COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE ADRENOLEUCODISTROFIA

L. Golmayo Gaztelu, A. Carcavilla Urquí, M. Martín Frías. M. Martínez Pardo, R. Barrio Castellanos y M. Alonso Blanco

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
Correo electrónico: luzgolmayo@hotmail.com

La adrenoleucodistrofia (ADL-X) es una enfermedad ligada al cromosoma X secundaria a una mutación en el gen ABCD1 que conlleva un defecto del transporte peroxisomal de ácidos grasos de cadena muy larga (VLCFA) para ser oxidados. En el 6 al 10% de los casos la insuficiencia adrenal primaria (IA) puede ser la única expresión clínica de la ADL-X. No hay series amplias en población pediátrica. El trasplante de médula ósea (TMO) solo es beneficioso en estadios tempranos de la enfermedad por lo que es necesario un diagnóstico precoz. La indicación del TMO se establece según la puntuación de Loes que valora la afectación de sustancia blanca cerebral. (Tabla a pie de página)

Edad (años)	Clínica	Iones plasma	Cortisol basaly 30' post ACTH (µg/dl)	ACTH basal (pg/ml)	Renina (ng/ml/h)	VLFA (C26, µmol/l) (vn 0,5 ± 0,17)	Puntuación Loes (0/6 meses/1 año)	Tiempo de evolución/afectación neurológica
5	Vómitos, astenia, deshidratación, hiperpigmentación Neurológicamente asintomático	Na 129 K 5,4	3,0 2,7	7800	9,1	1,5	0	Un mes/Asintomático
5	Vómitos, astenia, deshidratación, hiperpigmentación Neurológicamente asintomático	Na 131 K 5,1	4,6 4,4	2050	4	1,1	4/8	Un año/Involución rápida
6	Estudio por hermano fallecido a los 8 años por ADL Neurológicamente asintomático	Na 132 K 5	2	937	5,5	1,1	0/1/1	11 años/Asintomático

De 7 niños con ADL-X estudiados en nuestro Servicio, tres pacientes presentaron enfermedad de Addison como primera manifestación de la ADL lo que supone el 42%.

El TMO programado en el segundo paciente no se realizó por progresión rápida de la afectación neurológica. Los otros dos pacientes no cumplen en la actualidad criterios para indicar TMO.

Conclusiones. Ante la presencia de una insuficiencia suprarrenal primaria en varones es obligado descartar la presencia adrenoleucodistrofia que es la causa más frecuente. El diagnóstico precoz de la ADL con mínima afectación neurológica permite realizar el TMO.

83

ENFERMEDAD DE CUSHING. CASO CLÍNICO

M. Nuñez Estevez, P. Mendez Perez, P. Martin Tamayo y R. Barrio

Hospital Materno Infantil Badajoz. Badajoz.
Correo electrónico: pilarmendezperez@hotmail.com

Niña de 13 años remitida por su pediatra por sobrepeso y aparición de vello fino generalizado. Tiene la tensión arterial en límites altos, en el último mes cefalea intermitente y ocasionalmente ha tenido episodios de rubefacción facial autolimitados.

Exploración. Obesidad de predominio troncular, hipertricosis, acné. A1-2, P2, S2. Peso 60,6 Kg, IMC 25,8% (+ 1,92 DS) Talla 152,6 cm (P25-50)

Exámenes complementarios. Edad ósea igual a cronológica, hemograma normal, bioquímica normal, TSH y T4 libre normales, Eco abdominal normal, Eco ginecológica: útero de 4,5 cm, ovarios 1,8 cm. Orina normal. CEA normal, LH, FSH y 17β estradiol prepuberales. Prolactina normal, DHEA normal, testosterona libre elevada, androstendiona elevada, 17-OH-PG normal, ACTH elevada, cortisol elevado. Catecolaminas en orina: normal. Cortisol libre en orina de 24 h: Elevado. Actividad de renina plasmática: normal. AC antitransglutaminasa: negativos. Ritmo de cortisol y ACTH alterado, en cifras altas. Test corto de dexametasona alterado. Test largo de dexametasona: Continúan elevadas cifras de ACTH, disminuye cortisol, disminuyen androstendiona y testosterona libre. RMN craneal normal. TAC toraco-abdominal con contraste oral e iv. Normal. Eco tiroidea normal.

Con diagnóstico de hipercortisolismo ACTH dependiente se remite al Hospital Ramón y Cajal para completar estudio. Tras la realización de RM craneal con gadolinio iv., se aprecian datos sugestivos de pequeño microadenoma en hemiadenohipófisis derecha. En el cateterismo selectivo de senos petrosos inferiores con estímulo con CRH iv. y determinación de ACTH: Gradiente central/periférico: cociente basal 6,8, tras estímulo 9,6. Gradiente derecha/izquierda: cociente basal 4,32, tras estímulo 8,98. Se diagnostica de Enfermedad de Cushing 2ª a microadenoma hipofisiario derecho. Es tratada con ketoconazol hasta la intervención quirúrgica. Tras ser intervenida por vía transesfenoidal del microadenoma es tratada con Hidroaltesona. Precisa una 2ª intervención quirúrgica. Actualmente asintomática, sin tratamiento.

84

ENFERMEDAD DE ADDISON DE ETIOLOGÍA AUTOINMUNE

C. Gutiérrez Regidor, P. Flores Pérez, M. Crespo Medina, B. Roldán Martín, A. Rodríguez Sánchez y M.D. Rodríguez Arnao
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
Correo electrónico: mrodriguez.a.hgugm@salud.madrid.org

Introducción. La Enfermedad de Addison (adrenalitis autoinmune aislada) es una enfermedad poco frecuente en niños. Al diagnóstico se detectan anticuerpos frente a la corteza suprarrenal y sus enzimas, pudiendo desarrollar posteriormente anticuerpos frente a otros tejidos endocrinos (síndrome poliglandular autoinmune). Por ello es necesario un seguimiento clínico, bioquímico e inmunológico de todos los casos.

Casos clínicos. Presentamos la revisión retrospectiva de tres pacientes con enfermedad de Addison de etiología autoinmune, de comienzo en la infancia.

	A	B	C
Antecedentes familiares relacionados		Madre, enfermedad de Addison	
Edad al diagnóstico (años)	11	9,5	8,5
Sexo	Niño	Niño	Niña
Clínica	3 semanas	4 semanas	4 semanas
Astenia	+	+	+
Anorexia	+	+	
Pérdida de peso	+	+	+
Apetencia por la sal	+	+	
Dolor abdominal y náuseas	+	+	+
Exploración física inicial			
TA (mmHg)	93/63	99/36	70/35
Índice Masa Corporal (Kg/m ²)	14,03	15,75	14,05
Hiperpigmentación melánica	+	+	
Na/ K (mmol/L)	127/ 4,7	135/6,1	121/5,2
ACTH (pg/mL)	525	79,7	> 1.200
Test de Synacthen (0,25 mg i.v.)			
Cortisol basal (mcg/dL)	4,6	< 1	2,7
Cortisol + 60 min. (mcg/dL)	4,23		2,3
Activ. Renina Plasmática ng/mL/h		29,9	21,4
Aldosterona (pg/mL)		< 50	
Anticuerpos antiadrenales (ACAs)	+	+	+
Otros autoanticuerpos	-	-	-
TSH (mcg/mL)	10,99	8,14	4,0

En todos los casos, el tratamiento sustitutivo con glucocorticoides y mineralcorticoides ha permitido el control adecuado de la enfermedad.

Conclusiones. La enfermedad de Addison es la causa más prevalente de insuficiencia suprarrenal primaria en la edad pediátrica, excluyendo la hiperplasia suprarrenal congénita.

1) La detección de ACAs positivos es diagnóstica de la etiología autoinmune en pacientes con sintomatología y hallazgos analíticos compatibles con una insuficiencia suprarrenal. Las nuevas técnicas de detección de autoanticuerpos frente a los diferentes enzimas de la esteroidogénesis han mejorado la sensibilidad y especificidad del diagnóstico. 2) La determinación seriada de otros autoanticuerpos en pacientes con enfermedad de Addison es necesaria para detectar precozmente la presencia de otras enfermedades autoinmunes asociadas.

85 HIPOGLUCEMIA SIN PÉRDIDA SALINA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA EN LOS PRIMEROS DOS AÑOS DE VIDA

M.C. León, M. Gussinyer Canadell, D. Yeste Fernández, M. Albisu y A. Carrascosa Lezcano

Hospital Materno-infantil Vall d'Hebron. Barcelona.
Correo electrónico: mclement@vhebron.net

Introducción. La insuficiencia suprarrenal primaria (excluida la hiperplasia suprarrenal congénita) es una entidad rara en pediatría cuya etiología más frecuente es la autoinmune. Las formas congénitas se manifiestan durante los primeros años de la vida y clásicamente se describe la pérdida salina como la manifestación clínica inicial. Presentamos una serie de lactantes que presentaron hipoglucemia como forma de presentación de una insuficiencia suprarrenal primaria.

Objetivo. Describir la forma de presentación, diagnóstico etiológico y evolución de los casos de insuficiencia suprarrenal congénita primaria (excluida la hiperplasia suprarrenal) diagnosticados en nuestra unidad en los últimos 25 años.

Pacientes y métodos. Estudio retrospectivo de 7 pacientes (4 niños) diagnosticados de insuficiencia suprarrenal congénita primaria en base a los siguientes criterios: 1) niveles de cortisol plasmático bajos (< 5 µg/dl) con ACTH elevada (> 500 pg/ml), 2) diagnóstico durante los primeros 2 años de vida, 3) ausencia de otras enfermedades autoinmunes, 4) ecografía suprarrenal que descarte destrucción por proceso hemorrágico o infeccioso, 5) 17-OH-progesterona < 200 ng/dl.

Resultados. Edad al diagnóstico: $9,3 \pm 6,2$ meses (1,5-15). Manifestaciones clínicas iniciales: hipoglucemia (n = 6, 85,7%), hiperpigmentación (n = 6, 85,7%), astenia (n = 3, 42,8%), hipotensión arterial (n = 2, 28,5%), deshidratación hiponatrémica con potasio normal (n = 1), deshidratación hiponatrémica con hiperpotasemia (n = 1) y convulsión hipoglucémica (n = 1).

Glucosa (mg/dl)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cortisol (µg/dL)	ACTH (pg/ml)
$34,7 \pm 7,4$ (25-43)	$131,0 \pm 3,3$ (127-135)	$4,4 \pm 0,6$ (3,9-5,1)	$1,2 \pm 0,8$ (0,5-2,6)	$1.124,3 \pm 128$ (863-1.250)

Parámetros bioquímicos y hormonales al diagnóstico de los pacientes que presentaron hipoglucemia inicial (n = 6):

En el paciente con hiponaremia e hiperpotasemia se estudió el gen DAX-1 presentando mutación en el exon 1. El resto de pacientes están pendientes de estudio del gen MC2R.

Tratamiento inicial. Hidrocortisona+fludrocortisona (n = 6), hidrocortisona (n = 1).

Evolución. Edad actual: $16,5 \pm 9,8$ años (3,2-26,2). Tratamiento actual: hidrocortisona (n = 5), hidrocortisona+fludrocortisona (n = 1), prednisona (n = 1). Los 5 paciente mayores de 14 años presentan un desarrollo puberal completo. Una paciente pubertad precoz. 3 pacientes hipoglucemia coincidiendo con procesos infecciosos. Un paciente crisis de hipotensión.

Comentarios. En nuestra casuística la ausencia de pérdida salina con hiperpotasemia en 6 de los 7 lactantes con déficit de cortisol primarios hace pensar que la resistencia a la ACTH podría ser la causa más frecuente de insuficiencia suprarrenal primaria en el lactante y debería investigarse.

86 DÉFICIT CLÁSICO DE 3 BETA HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DETECTADO A TRAVÉS DEL PROGRAMA DE SCREENING NEONATAL DE LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA

J.I. Labarta Aizpún¹, S. Conde Barreiro¹, E. Mayayo Dehesa¹, A. Ferrández Longás¹, M.T. Calvo Martín² y L. Loidi Fernández de Troconi³.

¹Unidad de Endocrinología Pediátrica. ²Sección de Genética. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

³Unidad de Medicina Molecular. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. Zaragoza.

Correo electrónico: jilabarta@salud.aragon.es

RN mujer procedente de padres consanguíneos (primos hermanos). Embarazo: diagnóstico prenatal de atresia duodenal. Parto: cesárea urgente por riesgo de pérdida de bienestar fetal a las 37 semanas. Peso: 1.780 grs (SGA). **Exploración inicial.** RN mujer, microsómica, con pigmentación cutánea, genitales externos femeninos con clitoris hipertrófico, microrngnatia, dismorfia facial, polivalvulopatía, ductus arterioso y CIA. Intervenido en el periodo neonatal de atresia duodenal por pancreas anular. Determinación de 17OHP (nmol/L) en la prueba del talón (VN < 30): 1ª determinación: 118; 2ª determinación (2 semanas): 72, 3ª determinación (mes): 202. Ante la persistencia de la elevación de la 17OHP se solicita perfil suprarrenal. A los 35 días de vida presenta un cuadro de pérdida salina (Na: 116 mEq/L, K: 6,5 mEq/L, glucemia 73 mg/dL, pH: 7,33). Cariotipo: 46, XY. Exploración genital: seno urogenital único, vagina ciega, hipertrofia de clitoris, gónadas palpables en ambas regiones inguinales. Ecografía: testes en canal inguinal de 15 x 6 mms. Estudio hormonal: 17OHP: 11,68 ng/mL, ACTH: 95,0 pg/mL, cortisol: 18,6 mcg/dL, renina: 43,3 ng/mL/h, DHEA-s: 7,69 mcgr/mL, testosterona total: 1,6 ng/mL, testosterona libre: 7,37 pg/mL, androstendiona: 7,46 mg/mL, 11 desoxicortisol: 72,4 ng/mL. La presencia de un pseudohermafroditismo masculino XY con gónadas palpables y crisis de pérdida salina sugiere un trastorno de la síntesis de testosterona con participación suprarrenal y la elevación de la DHEA-s es consistente con el diagnóstico de una forma clásica de déficit de 3βHSD. Estudio del gen HSD3B2, locus 1p13.1: homocigota para la mutación Pro222Gln (CCA > CAA) que determina una ausencia de actividad de la isoenzima II presente en suprarrenal y gónadas¹. Intervenido a los 17 meses de hernia inguinal bilateral y gonadectomía. La paciente ha seguido una evolución favorable con hidrocortisona y 9 alfa fluorhidrocortisona. **Discusión:** La elevación de la 17OHP se explica por la actividad conservada de la isoenzima I a nivel periférico (gen HSD3B1) y fue el dato inicial que motivó la realización del

estudio en esta paciente. La mutación Pro222Gln ha sido descrita previamente en dos pacientes de Algeria¹. *Moisan AM. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84:4410-25.*

87

BRAQUIMETACARPIA: UN RETO DIAGNÓSTICO

C. Bezanilla Lopez, M. Orío Hernández, J. Guerrero Fernández y R. Gracia Bouthelier.

Hospital Infantil La Paz. Madrid.

Correo electrónico: carolabezanilla@yahoo.es

La braquimetacarpiya (acortamiento del tercer, cuarto y quinto metacarpiano) en la infancia corresponde en la mayoría de los casos a Síndrome de Turner, Braquidactilia E, Acrodisostosis, Lery Weill u Osteodistrofia hereditaria de Albright. Recientemente se ha descrito una nueva alteración asociada a la existencia de braquimetacarpiya: una delección terminal del brazo largo del cromosoma 2. Presentamos a continuación un caso clínico donde se demostró esta alteración

Caso clínico. Acude a la consulta una niña de 5 años con síndrome a filiar que presenta braquimetacarpiya del tercer, cuarto y quinto dedo.

A la exploración física presentaba: Talla normal, sobrepeso, retraso mental, asimetría facial, apertura palpebral disminuida, pabellones auriculares asimétricos, mala implantación dentaria, mamilas hipoplásicas y separadas, hipotonía axial y de cintura escapular, hiperlaxitud e hipoplasia de labios menores.

Entre sus antecedentes personales destacar embarazo, parto y período neonatal normal. Crisis comiciales desde los cuatro meses hasta los dos años de edad y retraso psicomotor intenso. Sus antecedentes familiares carecían de interés.

A través de la clínica y las pruebas complementarias, incluyendo cariotipo en sangre periférica, se descartaron los cuadros antes reseñados. Ante la ausencia de un diagnóstico etiológico se solicitó un cariotipo de alta resolución en la que se demostró la delección terminal del brazo largo del cromosoma 2.

Conclusión. La delección del 2 q debe plantearse ante una braquimetacarpiya asociada a rasgos físicos y mentales como los de nuestro caso. De todos los rasgos físicos asociados a la delección del brazo largo del cromosoma 2, el retraso mental, la obesidad y la braquimetacarpiya son los más característicos.

88

RAQUITISMO HEREDITARIO RESISTENTE A VITAMINA-D; A PROPÓSITO DE UN CASO

M.A. Fuentes Castelló, M.J. Belenguer, M.D. García, A. Ferré, E. Ruiz y F. Vargas

Hospital General Universitario de Elche. Elche. Alicante.

Correo electrónico: mafros@yahoo.es

El Raquitismo hereditario resistente a vitamina D, también llamado Raquitismo vitamina D dependiente tipo II (y que cuando asocia alopecia es clasificado por algunos autores como tipo IIb) es el más infrecuente de los Raquitismos, al tiempo que el de más difícil manejo terapéutico. Aportamos nuestra reciente experiencia a ese respecto, derivada del presente caso y que consideramos de interés dadas las escasísimas referencias en la bibliografía.

Caso clínico. Lactante mujer de 19 meses, única descendencia de unos padres de origen norteafricano y primos hermanos

entre sí, que consulta por dolor a la movilización de sus extremidades inferiores e hipoactividad; no bipedestación ni deambulación. No antecedentes de interés.

Exploración. P: 8.400 gr (p < 3); T: 71 cm (p < 3), P.C.: 48 cm (p-75). Hipotónica, hipoactiva e irritable al estímulo. Cabello ralo y muy escaso. Hiperlaxitud articular. Muñecas y tobillos con ensanchamiento a nivel de metafisis distales. Hipomovilidad espontánea a nivel de miembro inferior derecho. No otros hallazgos patológicos.

Serie ósea. Fractura actual en fémur derecho y múltiples fracturas antiguas (fémur y peroné izquierdos, radios y cúbitos), osteopenia generalizada y ensanchamiento y desflecamiento de metafisis de huesos largos ("en copa"); resto normal. Ca⁺⁺: 6,2 mg/dl (VN: 8,5-10,6); P⁺: 3,4 mg/dl (VN:3,6-7); fosfatasa alcalina: 2.645 U/L (VN: 30-120). Orina de 24 h: Hipocalciuria acorde a su hipocalcemia y fosfaturia inadecuadamente normal para su hipofosfatemia, sugestivo de Hiperparatiroidismo secundario. La PTH así lo confirma: 500 pg/ml (VN: 7-53). Niveles de vitamina D al ingreso: 25 OH vitamina D de 55 ng/ml (VN: 8-80); 1,25 OH vitamina D > 190 pg/ml (VN: 16-42), lo que excluye la causa carencial y el déficit de hidroxilación respectivamente. La nula respuesta al Ca⁺⁺/P⁺ orales y a análogos de 1,25 (OH)₂ vitamina D (alfacalcidol y calcitriol) de modo creciente hasta llegar a dosis masivas (20 microgr/día) confirman la sospechada resistencia a la vitamina D a nivel de su receptor como causa de su severo y precoz raquitismo, a la espera de filiación mediante estudio genético.

Pocos días tras iniciar calcio IV en perfusión la calcemia se normaliza y descienden (sólo parcialmente) la F. Alcalina y la PTH. Se coloca cateter venoso central para aporte crónico de calcio IV (3,5 gr de Ca⁺⁺ elemental/m2 de S.C./día en perfusiones nocturnas de 10 h). A los 3 meses la paciente deambula sin ayuda y 6 meses después la mejoría en cuanto a su osteopenia y estigmas de raquitismo en la serie ósea es llamativa aunque incompleta. Mantiene una alopecia parcial que empieza a ser significativa y pese a 4 bacteriemias en relación con su cateter (resueltas sin precisar su recambio) mantiene buena calidad de vida; el pronóstico, aún así, a largo plazo es inquietante.

Discusión. Se describe una gran heterogeneidad genotípica para este síndrome clínico que en más del 50% de los casos asocia alopecia de grado variable y que suele no responder incluso a dosis masivas de las formas activadas de la Vitamina D. El pronóstico vital a largo plazo pasa por el descubrimiento de nuevos análogos de la vitamina-D, con mayor capacidad de activación del receptor, y por la tolerancia de dosis muy altas de calcio oral (hasta el 10% de éste se absorbe sin mediar la vitamina-D).

89

PSEUDOHIPOALDOSTERONISMO TIPO I RENAL

I. Tarazona Csany, J.L. Badia¹, M. Esparza¹, C. Carles², F. Moreno² y V. Albiach²

¹Hospital General de Castellón. ²Hospital Infantil La Fe.

Hospital General de Castellón. Castellón.

Correo electrónico: tarazona_inm@gva.es

Introducción. Es una patología infrecuente producida por mutación en heterocigosis del gen receptor de la aldosterona NRC2

localizado en 4q31.1 que condiciona resistencia aislada a la aldosterona a nivel renal. Herencia AD y formas esporádicas. Debuta con fallo del crecimiento y sdre pierde sal (hiponatremia hiperpotasemia, acidosis metabólica) y valores elevados de renina y aldosterona, así como normalidad del resto de hormonas del eje hipotálamo-hipofisiario suprarrenal. Tratamiento con suplementos de CLNA inducen la recuperación del crecimiento y ganancia ponderal. De manera natural evoluciona hacia la mejoría espontánea con la edad, lo que permite suspender el tratamiento.

Caso clínico.

AF. Padres sanos sin patología en la infancia Hermana de 2 años sana

AP. Embarazo controlado sin patología, 40 s. Parto eutócico vaginal APGAR 9-10 Peso 3.500P p50 Talla 50 p50 PC 34 p50 *Motivo de consulta.* Remitida por su pediatra para estudio por estancamiento ponderal, rechazo de las tomas desde nacimiento, no otra sintomatología acompañante. Se detecta mala técnica alimentaria.

Exploración. Niña de 33 días con regular estado general, aspecto desnutrido, escaso panículo adiposo, turgencia cutánea disminuida ojos hundidos, mucosa oral seca GENITALES femeninos normales no hipertrofia de clitoris no hiperpigmentación. Peso 3.450 p 3Talla 52 p 25 PC 35 p3 TA

Analítica. Hemograma normal Glucosa 80 Na 119 K 6,8 Urea 25 CR 0,7 CL 93 PCR 3mg/l

Gasometría capilar PH 7,31, PCO 2 27, PO2 70, BI14 EB-9

Hormonas: ACTH 7,7pg/ml Cortisol 23,5µ/dl 17hidroxiprogesterona 5,3 ng/dl SDHEA < 150ng/m l A 21,4 ng/ml Testosterona 0,4 ng/ml. Todas normales excepto Renina > 300 pg/ml y Adosterona > 2.000 pg/ml.

Exploraciones complementarias. ECO Renal: Riñones de morfología y tamaño normal, buena diferenciación córtico medular. no se identifican suprarrenales. ECO abdominal-ginecológica: hígado, vesícula, bazo, útero y anexos normales. Función renal Normal. Urinocultivos X2 negativos. ECG normal Test del sudor 51.

Evolución. A su ingreso por un cuadro de deshidratación con hipoNa y hiper K y acidosis metabólica en el contexto de una mala técnica alimentaria, se intenta corrección hidroelectrolítica, ante la persistencia del cuadro se sospecha en síndrome pierde sal por déficit de 21 alfa hidroxilasa, por lo que tras extracción analítica hormonal se inicia tratamiento con hidrocortisona y 9alfafluorhidrocortisona y suplementos de CLNA con mejoría parcial. A la llegada del estudio hormonal con valores muy elevados de aldosterona y renina con normalidad del resto de analítica se diagnostica de PSEUDOHIPOALDOSTERONISMO TIPO I RENAL Se aumenta el CLNA 15-20 meq/k/día suspendiendo resto de medicación. Apreciándose clara mejoría Revisión 5 meses. Peso 6.100 gr p10 Talla 61 p10 PC 41 p10 Analítica Suero NA 135 K5,5 CL 99 Urea 20 Cr 0,4 Osmolaridad 294. Orina NA 75 K 20 Osmolaridad 280 Gases capilares Ph 7,35, PCO 2 35, PO 2 53, Bi 20, EB-3 ACTH 10,2 pg/ml Cortisol 8.1#o/dl Aldosterona > 200 pg/ml Renina 274 pg/ml

Discusión. Debemos tenerlo en cuenta en el diagnóstico diferencial de los Sdre pierde sal. Los estudios genéticos aportan constantemente nuevas mutaciones. El estudio fenotípico y genotípico de los familiares indica una amplia variabilidad clínica y analítica. La evolución natural hacia la mejoría en 1-3 años permite indicar un buen pronóstico a los padres.

90

SÍNDROME DE KING: HIPERTERMIA MALIGNA Y CIFOESCOLIOSIS

J. Ferragut Martí, J. Rosell Andreo, M. Caimari Jaume, I. Sanpera Trigueros, J. Roldán Busto y M. Herrera Savall
Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.
Correo electrónico: jferragutmarti@yahoo.es

El síndrome de King suele deberse a mutación del gen receptor de rianodina (RYR1), localizado en 19q13,1. Se presenta en 1/15.000 anestias en edad pediátrica.

Caso clínico. Varón de 12 años que consulta por talla baja. Nacido en Guinea, pesó 3.200 g.; tenía fisura palatina que provocó desnutrición y raquitismo. A los 6 años se intervino la fisura palatina, presentando hipertermia maligna con fallo renal. Padre 35 años, 175 cm, madre 34 años, 159 cm., guineanos. Exploración: talla 128 cm (- 3,3 SDS) peso 22 kg (-2,6 SDS). TA.109/72. Cifoescoliosis severa. Frente estrecha. Hipertermalismo. Protrusión ocular. Raiz nasal ensanchada. Voz nasal. Paladar alto, malposición dental. Auscultación cardiopulmonar normal. G3. P2. Criptorquidia derecha, teste izquierdo 8 ml. Pies en mecedora. Fuerza muscular disminuída. ROT normales. Marcha anómala, base de sustentación aumentada. Exploración oftalmológica: hipoplasia orbitaria, transparencia corneal, fondo de ojo normal. Analítica: hemograma, glucemia, creatinina, triglicéridos, colesterol, proteínas, GOT, GPT, Na, K, Ca, P, FA: normales. FT4 1,1 ng/dL. TSH 1,91 µUI/mL. FSH 5,1 mU/mL. LH 0,86 mU/mL. Cortisol 12,51 µg/dL. Testosterona 0,82 ng/ml. Test de clonidina: pico de GH 3,3 ng/ml. Megatest normal, salvo pico de GH 2,64 ng/mL. IGF-I 227 ng/mL. Ac antitransglutaminasa negativos. Cariotipo: 46, XY. Estudio molecular pendiente. Ecografía abdominal y testicular: ectasia de la vena renal izquierda, testículo izquierdo normal, el derecho no se detecta. Teleradiografía de columna: cifoescoliosis, sin hemivértebras. RM hipofisaria y columna: normal. Angio-TAC de columna y abdominal: escoliosis dorsolumbar, con compresión de la vena renal izquierda a nivel de la pinza aorto-mesentérica. Ecocardi-doppler color: normal. Función pulmonar: FV1 54,1%. FVC 45,6%. PESS normales.

Discusión. Presentamos un caso típico de síndrome de King. La severa cifoescoliosis comporta grave riesgo de insuficiencia respiratoria progresiva y comprime la vena renal izquierda, contribuyendo a la talla baja, junto a la desnutrición e infecciones en primera infancia. No existe déficit de GH, pese a la respuesta patológica a estímulos, dada la normalidad de IGF-I. El riesgo quirúrgico puede controlarse, pero sigue siendo alto por la reducción del volumen pulmonar. Ello agrava el pronóstico, pero deberá intervenir si se quiere prolongar su supervivencia.

91

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO POR HIPERPLASIA PARATIROIDEA CON HIPERCACEMIA DE COMIENZO NEONATAL

D. López de Lara, J. Sánchez del Pozo, J. Cruz Rojo, M.E. Gallego Gómez y G. Lledó Valera
Hospital Doce de Octubre. Madrid.
Correo electrónico: dlldlara@yahoo.es

Niña de 9 días de vida, con ureterohidronefrosis que es remitida a la consulta de endocrinología infantil para estudio de hi-

	Calcemia	Fosforemia	PTH	Ca/creatorina	RT fósforo	FA
1 mes	12,6	5,1		0,14		
12 meses	13,12	3,31	52,1			697
4a	12,24	2,73	49,8	0,254	65,84	646
5a 4m	12,05	3,25	37,3	0,37	75,56	500
6a 8m	11,99	2,62	26,7	0,46	78,8	518
7a 3m	11,4	2,6	75,8			435
7a 5m	11,8	2,72	88,5	0,11		
7a 8m	11,74	2,73	107	0,28		579
7a 10m	11,69	2,66	134	0,3		
1ª CIRUGÍA						
7a 11m	10,7	2,5	64,4			442
7a 11m	11,8	2,9	42,8			
8a 1m	10,5	2,7	98,9			541
8a 6m	11,7	2,9	106			489
2ª CIRUGÍA						
9a	7,13	5,5	6,4			517
9a 1m	7,75	5,7				519
9a 2m	7,38	4,9	14,9			463
10a	8,5	5,3	17,3	0,07		355

percalcemia, al hallarse en el control bioquímico prequirúrgico una calcemia de 12,6 mg/dl con un fósforo de 5,1 mg/dl.

Antecedentes familiares. Problema social, resto sin interés para el caso actual.

Antecedentes personales. Embarazo controlado. Tratamiento durante el mismo con valproato y carbamacepina por epilepsia materna. Diagnóstico prenatal de malformación renal. Parto eutóxico. Recién nacido a término con peso, longitud y p.cefálico normales para la edad gestacional. Heminefrectomía izquierda al mes de vida con retraso ponderoestatural y madurativo posterior.

Exploración física. Peso, talla y perímetro cefálico entre -1 y -2 DS. Trigonocefalia, nariz en silla de montar, epicantus bilateral, micrognatia, paladar ojival, pabellones auriculares de implantación normal, uñas hiperconvexas e hipoplásicas. ACP: soplo sistólico. Abdomen y genitales normales. Exploración neurológica normal.

Evolución. Ante la hipercalcemia y el fenotipo peculiar, se descartó la presencia de síndrome de Williams mediante análisis genético. Debido a problemas sociales, la paciente dejó de acudir a la consulta desde el año de vida hasta los 4 años, cuando reanuda las visitas. Desde los 4 a los 7 años la paciente presentó hipercalcemia (calcio séricos entre 11,4 y 12,6 mg/dl), con valores normales de PTH (valores entre 26 y 37 pg/ml; normal de 15 a 60 pg/ml) y sin hipercalcemia; siendo el resto de estudio hormonal normal. A partir de los 7 años presenta elevación progresiva de PTH (hasta 134 pg/ml) con hipercalcemia e hipofosforemia. Se realizó ecografía cervical y gammagrafía con sextamibi compatibles con adenoma paratiroideo izquierdo (RMN mediastínica, estudio familiar de MEN y serie ósea normales). Se reseccó dicha lesión (anatomía patológica: restos tímicos), persistiendo valores de calcio y PTH elevados. Por este motivo un año después se realizó paratiroidectomía subtotal (resección de 3 paratiroides), normalizándose los valores de PTH. Posteriormente tendencia a la hi-

pocalcemia por lo que actualmente recibe tratamiento con calcio y vitamina D.

Juicio clínico. Hiperparatiroidismo primario por hiperplasia paratiroidea.

Conclusión. El hiperparatiroidismo primario es un trastorno muy infrecuente en la infancia. El diagnóstico diferencial se da entre la hiperplasia paratiroidea y el adenoma paratiroideo siendo en ocasiones difícil de establecer.

92

OSTEOPOROSIS Y DEFORMIDADES ÓSEAS: SÍNDROME DE WINCHESTER

M. Orío Hernández, J. Guerrero Fernández, C. Bezanilla López, M.A. Molina Rodríguez, I. González Casado y R. Gracia Bouthelier

Hospital Universitario La Paz. Madrid.
Correo electrónico: yeyaorio@yahoo.es

Introducción. La osteoporosis infantil es una entidad infrecuente de etiología diversa, consistente en la disminución de la masa ósea, la cual supone una reducción de la resistencia y elasticidad del hueso, condicionando la aparición de fracturas patológicas.

Caso clínico. Niño de 13 años que consulta por osteoporosis, dolor y deformidades progresivas desde la primera infancia. Incapacidad para deambular desde hace 2 años y múltiples fracturas por traumatismos de baja intensidad. Antecedentes: Padres consanguíneos (primos hermanos), sanos, ambos de origen marroquí. Hermano de 20 años con igual sintomatología. Se desconocen más antecedentes familiares y personales. A la exploración, peso: 25 kg (p < 3), talla: 145 cm (p 3-10); hipertricotosis en extremidades superiores e inferiores; cifosis torácica; manos en garra; deformidad de ambos codos; miembro inferior derecho acortado; pies cavos y en adducto; atrofia muscular generalizada.

Estudios realizados. Sistemáticos de sangre y orina: normales; VSG: 22 (1ª h); PTH y vit D₂: normales. Densitometría ósea (L1-L4): Z-score: - 4,3. Electromiografía: Sin alteraciones. Serie ósea: intensa osteopenia generalizada, ausencia de carpos, sinóstosis interfalángica en manos, incurvación de fémur derecho, fractura-luxación de ambos codos, cifosis torácica. Estudio oftalmológico: agudeza visual bilateral 10%, posible queratocono, córneas adelgazadas y disminución de presión intraocular y de diámetro papilar bilateral. Recibe pamidronato IV y se solicita GH exógena con fines compasivos, a la espera de la corrección quirúrgica de sus deformidades óseas.

Discusión. Los hallazgos encontrados son compatibles con el síndrome de Winchester, entidad infrecuente y de herencia autosómica recesiva. Es un cuadro de osteolisis multicéntrica de predominio carpotarsal e interfalángico, grave osteoporosis generalizada, contracturas articulares progresivas y frecuentes alteraciones corneales y cutáneas. Existe asociación a la mutación en el gen de la metaloproteinas 2 (cr.16q13), en nuestro caso pendiente de resultados.

Conclusión. A pesar de tratarse de cuadros infrecuentes, los casos de osteoporosis infantil requieren estudio y tratamiento precoces, tanto por su potencial gravedad, como por la posibilidad de realizar un consejo genético oportuno.

93 TALLA FINAL EN NIÑAS CON PUBERTAD PRECOZ CENTRAL

A. González Vergaz, B.García Cuartero y S.Herranz Antolín
Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.
Correo electrónico: agonzalez.hsvo@salud.madrid.org

Introducción. El inicio precoz de la pubertad es un motivo de consulta frecuente, existiendo diferentes formas clínicas que nos plantean que criterios emplear para realizar o no tratamiento frenador y si la elección terapéutica ha sido adecuada.

Objetivos. 1) Analizar las características clínicas y de las pruebas complementarias de niñas diagnosticadas de pubertad precoz central que han alcanzado talla adulta. 2) Evaluar las diferencias entre pacientes que recibieron tratamiento frenador y las no tratadas.

Material y métodos. Estudio retrospectivo de 24 pacientes diagnosticadas de pubertad precoz central, diez de las cuales recibieron tratamiento con triptorelina valorando antecedentes familiares: edad de la menarquia y talla diana, datos de la exploración física y resultados de pruebas complementarias: edad ósea en la primera visita y tras la menarquia (método de Greulich y Pyle), volumen y longitud uterina por ecografía, cociente LH/FSH valorando pico máximo del test de LHRH y hallazgos en la resonancia magnética cerebral. El pronóstico de talla se realizó según método de Bayley-Pinneau.

	No tratamiento	Tratamiento	
Edad telarquia	7,14 (0,58)	6,96 (0,35)	ns
Edad consulta	8,13 (0,85)	8,00 (0,55)	ns
Talla inicial (cm)	134,72 (9,70)	134,28 (7,66)	ns
IMC inicial (%)	18,7 (2,66)	21,08 (3,09)	ns
IMC final (%)	22,97 (3,13)	27,11 (4,84)	P < 0,02
Pronóstico talla (cm)	163,24 (9,32)	159,30 (8,21)	ns
Talla final (cm)	156,67 (7,57)	158,51 (5,61)	ns

Resultados. No hay diferencias entre la edad de la menarquia materna y la talla diana entre ambos grupos.

Los datos clínicos quedan reflejados en la tabla.

No hay diferencias estadísticamente significativas entre las variables de las pruebas complementarias.

Comentarios. 1) Nuestras pacientes alcanzaron una talla final acorde a su talla diana. 2) El pronóstico de talla inicial sobreevalora la talla final en niñas no tratadas. 3) Las pacientes tratadas incrementaron significativamente su IMC.

94 PUBERTAD PRECOZ Y TALLA BAJA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DEL SÍNDROME DE WILLIAMS

E. Ciriza Barea, M. Chueca Guindulain, S. Berrade Zubiri, M. Aizpun Armendariz, M. Artigas Lopez y M. Oyarzabal Irigoyen
Hospital Virgen del Camino. Pamplona.
Correo electrónico: ecirbar@alumni.unav.es

Antecedentes y objetivos. El síndrome de Williams está causado por una delección (de novo o heredada de forma AD) en el locus 7q11.2, que incluye el gen de la elastina y se caracteriza por retraso psicomotor, alteraciones cardiovasculares, endocrinas y del crecimiento, hipotonía, hiperlaxitud ligamentosa y unos rasgos faciales y de comportamiento característicos.

Caso clínico. Niña de 10 años controlada en el servicio de Endocrinología Pediátrica por talla baja y pubertad precoz, en tratamiento con análogos LH-RH desde los 7 años. Presenta retraso mental y un fenotipo peculiar por lo que se solicita consulta al Servicio de genética.

Antecedentes personales: retraso psicomotor; es muy sociable.

Exploración física: fenotipo compatible con síndrome de Williams: estrechez bitemporal, frente amplia, hinchazón periorcular, hendiduras palpebrales cortas, hipoplasia malar, nariz bulbosa, mejillas llenas y caídas, labios carnosos. Voz ronca. Laxitud articular, genu valgum, pie plano, uñas hiperconvexas. **Estudio citogenético.** Delección en heterocigosis en región ish 7q11.23

Diagnóstico genético. Síndrome de Williams

Seguimiento. Control de hormonas tiroideas, función renal, ecografía abdominal, oftalmología, audiometría y estudio cardiológico, así como una evaluación psiquiátrica y adaptación curricular.

Conclusiones. La presentación de talla baja y/o pubertad precoz acompañadas de retraso mental o fenotipo peculiar nos deben hacer pensar en este síndrome y es importante descartarlo ya que puede tener asociadas otras anomalías.

95 CORRELACIÓN FENOTIPO-GENOTIPO EN UNA SERIE DE 10 PACIENTES CON SÍNDROME DE NOONAN

L. Ruiz Pérez, M. Zapico Alvarez-Cascos, B. Ezquieta¹
Hospital General Universitario de Alicante. Alicanter. ¹Hospital Gregorio Marañón. Madrid.
Correo electrónico: lorearuiz@hotmail.com

Introducción. El síndrome de Noonan (SN) es un síndrome caracterizado por distintos defectos cardiacos, talla baja y anomalías faciales. Su diagnóstico se basa en una serie de criterios clínicos mayores y menores. Algunos estudios han en-

contrado una mutación en el gen PTPN11 en el 100% de los casos de transmisión familiar y en el 50% de los casos de aparición esporádica. Se han descrito 19 mutaciones, siendo la más frecuente N308D. En relación con esta mutación se ha observado un mayor índice de estenosis pulmonar (EP).

Material y métodos. Se realizó examen clínico, estudio cardiológico y genético molecular en 10 pacientes afectos de SN. Para el estudio genético se realiza extracción de DNA por procedimientos estándar a partir de sangre entera en EDTA. PCR y secuenciación directa de las regiones codificantes y de fronteras intrón/exón del gen PTPN11 (descrito por Kosaki et al, J Clin Endocrinol Metab 2002).

Resultados. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones. Todos los pacientes de nuestra serie que presentaron cardiopatía fueron positivos para el estudio PTPN11. No encontramos una correlación directa entre el tipo de cardiopatía y las mutaciones descritas hasta el momento. La serie que presentamos es escasa y no nos permite emitir una conclusión definitiva.

96

AMENORREA PRIMARIA EN LA ASOCIACIÓN MURCS: A PROPÓSITO DE UN CASO

M.A. Molina Rodríguez, P. Díaz Pernas, F. Santos Simarro, J. Yebra Yebra y R. Gracia Bouthelie

Hospital Infantil La Paz. Madrid.

Correo electrónico: mansion_ernas@hotmail.com

Acude a nuestra consulta paciente de 6 años por presentar talla baja e hipoplasia primer dedo mano derecha. Como an-

tecedentes personales de interés muestra escoliosis y nefrectomía izquierda por riñón multiquistico. Menarquia materna a los 18 años. En el estudio realizado se descartó síndrome de Fanconi. Cariotipo 46XX sin roturas cromosómicas. Progresión puberal hasta Tanner IV sin menarquia a los 16 años. En la ecografía pélvica se visualizan ambos ovarios con ausencia de fundus uterino y de los dos tercios superiores de la vagina. Por esta razón en el servicio de Ginecología se le extirpa un cuerno uterino rudimentario y se confirma la agenesia de la parte superior de la vagina, realizándose el diagnóstico de agenesia de los derivados de los conductos de Müller.

La asociación MURCS aún a la ausencia de los derivados mullerianos (MU), con alteración renal (R) y displasia de los somitas cervico-torácicos (CS) que originan malformaciones vertebrales, costales y de los miembros superiores. El fallo aislado en el desarrollo de los conductos de Müller durante la vida intrauterina, con agenesia secundaria de las trompas, el útero, el cervix y los dos tercios superiores de la vagina se denomina síndrome de Mayer Rokitansky. Las mujeres afectas tienen cariotipo 46XX, ovarios, genitales externos y eje hipotálamo-hipófiso-gonadal normales. Dado que la función ovárica no está alterada, los caracteres sexuales secundarios se desarrollan en su secuencia habitual. La presentación más frecuente es la ausencia de menarquia, siendo la segunda causa de amenorrea primaria tras el síndrome de Turner. Es necesario realizar diagnóstico diferencial con otras causas de amenorrea primaria (síndrome de Turner, síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos) y con otros espectros de malformaciones asociadas o no a la agenesia de los derivados mullerianos (aso-

Casos	Edad al Dx	Talla (DE)	Facies típica*	Alt. cardíaca	Otros signos clínicos	Mutación genética
1. H	4a 9m	99,4 (-2,7)	Si	EP/CIA	Cúbitus valgus Tórax tonel	N308D
2. H**	19a 7m	154,6 (-3,8)	Si	No	Cubitus valgus Clinodactilia	N308D
3. H	8a 11m	114,7 (-4)	Si	EP	Cubitus valgus Tórax tonel Criptorquidia	F285S
4. H	6a 5m	120,2 (-1,6)	Si	No	Cubitus valgus Tórax tonel	Negativo
5. M**	9a 5m	148 (-2,8)	Si	EP	Cubitus valgus Tórax tonel	N308D
6. M**	10a	142,8 (-3,5)	Si	D. aórtica EP	Cubitus valgus Clinodactilia	N308D
7. H	3a 8m	101 (-2,3)	Si	No	Cubitus valgus Tórax tonel	Negativo
8. M	8a	127 (-2,17)	Si	No	Cubitus valgus Tórax tonel Clinodactilia	Pendiente
9. M	10a10m	133,9(-2,9)	Si	EP	Cubitus valgus Tórax tonel	F285L
10. M	9a 6m	143,5 (-2,6)	Si	EP	Cubitus valgus Torax tonel	Negativo

*Hipertelorismo, implantación baja de fisuras palpebrales, ptosis.

**Miembros pertenecientes a la misma familia. Caso de transmisión familiar.

ciación VACTER, síndrome de Klippel-Feil, síndrome de Goldenhar, CHARGE, anemia de Fanconi).

97

PANHIPOPITUITARISMO EN ANEMIA DE FANCONI

N. Martínez Espinosa, I. Peláez Pleguezuelos, J.A. Cózar Olmo, E. García Vena, E. Caro Cruz y J. De la Cruz Moreno

Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.
Correo electrónico: noemares@hotmail.com

Introducción. La Anemia de Fanconi (AF) es un infrecuente trastorno autosómico recesivo, caracterizado por una amplia gama de manifestaciones clínicas: insuficiencia medular progresiva, alteraciones fenotípicas que afectan a piel-eje radial-talla; especial predisposición al desarrollo de neoplasias y frecuentes alteraciones endocrinológicas asociadas. En la actualidad se conocen numerosas mutaciones genéticas implicadas, destacando por su frecuencia: FANCA (16q24,3; 65%), FANCC (9q22,3; 15%), FANCG (9p13; 10%). Según el Registro Internacional de Anemia de Fanconi el 81% de los casos padecen alguna alteración endocrina. De éstos, el 100% presentan una secreción espontánea anormal de GH anormal. Otras posibles endocrinopatías a destacar son: hiperinsulinemia, DM o intolerancia a HdC, hipotiroidismo, déficits de TBG.

Objetivo. Presentación de un panhipopituitarismo con diagnóstico final de AF.

Caso clínico. Niña de 9 años, de nacionalidad inglesa, con pancitopenia severa en estudio preoperatorio. Refiere astenia y anorexia en los últimos meses.

Antecedentes personales. Panhipopituitarismo en tratamiento hormonal sustitutivo, diagnosticado a los 3 meses de vida. Pulgar supernumerario en mano derecha intervenido con un año de edad. Hipoacusia bilateral de conducción. Gastrostomía a los 3 años de edad que mantiene hasta los cinco años.

Exploración física. Palidez de piel y mucosas. No petequias. Equimosis en zonas de punción. Cinco manchas café con leche distribuidas por espalda, abdomen y extremidad inferior derecha. Cicatrices en abdomen (gastrostomía) y primer dedo de la mano derecha (extirpación de pulgar supernumerario).
Exploraciones complementarias. Hemograma al ingreso: leucocitos 3.060 (N. 500, L. 2.260; M. 160); Hb 5 gr/dl; VCM 123,9 fl; plaquetas 11.000. Se inicia protocolo de estudio de aplasia medular (antes de realizar las pertinentes transfusiones), destacando los siguientes Resultados. Aspirado de MO que evidencia aplasia medular sin otros hallazgos. Estudio de fragilidad cromosómica con test de diepoxibutano: positivo.

Diagnóstico. ANEMIA DE FANCONI. Se completa el estudio con diversas pruebas de imagen, apreciándose en la RMN cerebral neurohipófisis ectópica, adenohipófisis de pequeño tamaño y disminución del tamaño del tallo pituitario.

Conclusiones. 1) El panhipopituitarismo presente en la paciente está justificado por una causa anatómica visualizada en la RMN cerebral. En la mayoría de pacientes con AF no se evidencia una clara etiología de las disfunciones endocrinológicas que asocian, de ahí el interés del caso. 2) El diagnóstico de AF suele ser tardío (4-14 años de edad) ya que la insuficiencia medular se pone de manifiesto de forma

progresiva. Ante la asociación de alteraciones endocrinas y anomalías fenotípicas hay que realizar un diagnóstico diferencial, considerando AF como una de los diagnósticos posibles.

98

REVISIÓN DE LOS CASOS DE PANHIPOPITUITARISMO EN UN SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

I. González Casado, C. Bezanilla López, M. Orío Hernández, J. Guerrero Fernández y R. Gracia Bouthelier

Hospital Infantil La Paz. Madrid.
Correo electrónico: igonzalezc.hulp@salud.madrid.org

El hipopituitarismo es un síndrome clínico, resultante de la deficiencia de una o varias hormonas anterohipofisarias. Cuando se asocian varios déficits hormonales hablamos de *panhipopituitarismo* o déficit hipofisario múltiple. Su etiología es múltiple y el momento de presentación variable.

Se revisaron los 29 casos vistos durante los últimos años. De ellos, 15 (51,7%) son mujeres y 14 (48,3%) varones. La edad actual es de $12,06 \pm 6$ años, (1-20 años) y la edad media al diagnóstico fue de $5,45 \pm 4,5$ años (1 mes-14,5 años).

El motivo de consulta más frecuente fue talla baja (55,2%), siendo otros: cirugía por tumoración intracraneal (20,7%), micropene con criptorquidia (10,3%), colestasis neonatal (10,3%) y displasia septo-óptica (3,4%).

En la RMN se encontró hipoplasia hipofisaria con tallo interrumpido y neurohipófisis ectópica en 22 pacientes (75,9%), displasia septo-óptica en un paciente (3,4%) y en los seis casos restantes (20,7%) los hallazgos de la cirugía por tumoración craneal. Lo más frecuente (41,4%) fue la asociación de cuatro déficits hormonales (GH + TSH + ACTH + FSH/LH), de instauración progresiva. En el 31% de los casos se halló déficit de GH aislado, en el 17,2% déficit de GH y TSH, en el 6,9% déficit de GH, TSH y ACTH y en el restante 3,4% déficit de GH y ACTH. En todos ellos se administró el tratamiento sustitutivo correspondiente al déficit hormonal encontrado.

Conclusiones. El hipopituitarismo es una patología infrecuente, cuyo diagnóstico de sospecha es clínico y que precisa confirmación mediante estudio hormonal y radiológico, siendo la RMN la técnica de elección. Requiere seguimiento estrecho y prolongado, dado que los déficits hormonales pueden instaurarse a lo largo de la vida.

99

TRANSTORNO NEUROENDOCRINO Y ANESTESIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Caro Jaen, G. Castilla Peinado, S. Villar Jimenez, E. Caro Cruz, Contreras de la Fuente.

Hospital Universitario Ciudad de Jaén. Jaén.
Correo electrónico: acarojaen@hotmail.com

Introducción. La destrucción de la adenohipófisis conduce a un cuadro clínico de insuficiencia hipofisaria, con atrofia de las glándulas endocrinas que dependen de la misma: tiroides, suprarrenales, gónadas, hormona de crecimiento y prolactina, que sin tratamiento es incompatible con la vida.

Caso clínico. Paciente de 5 años de edad, con antecedentes personales de parto distócico, periodo neonatal patológico, enterocolitis necrotizante y panhipopituitarismo diagnosticada

do a los 2 años. Actualmente en tratamiento con corticoides, hormona tiroidea, anticonvulsivantes y hormona de crecimiento.

Acude a urgencias por presentar abdomen agudo y con la sospecha de apendicitis aguda se procede a la intervención quirúrgica. *Estudio preanestésico.* Facies inespresiva, pálida y abotargada. Ausencia de vello facial, desarrollo psicomotor normal, disminución de la estatura. Últimas exploraciones complementarias: hemograma con discreta plaquetopenia, ACTH, cortisol y hormonas tiroideas normales.

Procedimos a la realización de una anestesia general balanceada. *Premedicación.* Midazolam y atracurio, secuencia de inducción intubación: Propofol, atracurio y fentanilo. Mantenimiento: oxígeno más protóxido más sevoflurano más fentanilo. La intervención y el postoperatorio transcurrieron con normalidad, siendo dada de alta a los 7 días.

Conclusiones. 1) El panhipopituitarismo no necesariamente implica mayor riesgo anestésico si es conocido y se instaura tratamiento sustitutivo adecuado. 2) En situaciones de estrés, intervenciones quirúrgicas, etc. se precisa siempre un aumento de las dosis de corticoides.

100

DIABETES INSÍPIDA COMO CLÍNICA INICIAL DE GERMINOMA DEL TALLO HIPOFISARIO

M.J. Chueca Guindulain, M. Oyarzábal¹, J. Molina², J. Esparza³, M. Sagaseta², S. Berrade¹, M. Dorronsoro⁴ y E. Portillo⁵

¹Unidad de Endocrinología. ²Oncología. ³Radiología Pediátrica, Hospital Virgen del Camino. ⁴Servicio Anatomía Patológica, ⁵Neurocirugía del Hospital de Navarra. Pamplona. Correo electrónico: mchuecag@cfnavarra.es

Presentamos el caso de un niño diagnosticado de diabetes insípida central idiopática a los 7^{11/12} años de edad con estudios de imagen (RMN del área hipotálamo-hipofisaria: ausencia de señal de la neurohipofisis) y genético normal. Clínicamente bien compensado bajo tratamiento con DDAVP. Seguimiento periódico en Endocrinología ante la posibilidad de aparición evolutiva de patología orgánica tumoral. A los 11 meses notan desarrollo genital de rápida progresión (testes de 8-10 cc hiperpigmentados con vello genital y pene G3P3), cefalea ocasional y sensación de mareo. Analítica compatible con pubertad precoz no dependiente de gonadotropinas:

LH: 0,1 mU/ml; FSH: 0,1 mU/ml; *Testosterona: 10,66 ng/ml*
ACTH: 29,1 ng/l; Cortisol: 22,9 µg/dl; IGF-1: 210 µg/l
β-HCG: 42 mU/ml; AgCE: 0,2 ng/ml; Prolactina: 79,96 ng/ml
α fetoprot.: 2,5 ng/ml. FT4 1,8 ng/dl; TSH 2,8 mUI/ml.

Líquido cefalorraquídeo: LDH: 12 U/l; *β* HCG: 1; *α*fetoprot.: < 1 La R.N.M muestra engrosamiento del tallo hipofisario que se acompaña de lesión nodular en adenohipofisis (que no capta contraste) y ausencia de señal de neurohipofisis. Ante la sospecha de Germinoma del tallo se realiza biopsia transefenoidal, encontrándose tumor maligno poco diferenciado, con diagnóstico A-P de Germinoma.

Se deriva a Oncología Pediátrica para tratamiento quimioterápico (4 ciclos con: Etopósido, Carboplatino, Ifosfamida) y posterior radioterapia, según protocolo de la Sociedad Internacional de Oncología (SIOP CNS GCT 2003). La evolución clínica ha sido satisfactoria (involución de la pubertad) desapareciendo la masa, y sin otros déficits hormonales añadidos.

Conclusión. Destacamos la importancia del seguimiento de pacientes diagnosticados de Diabetes Insípida Central Idiopática con RNM periódicas, pues la diabetes insípida puede preceder en años a las alteraciones radiológicas.

La buena respuesta a la quimio y radioterapia de estos tumores, evita la cirugía agresiva en la mayoría de los casos, reduciendo la morbilidad y produciendo menores efectos a largo plazo.

101

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL Y SÍNDROME DE PEARSON

M.P. Martín-Tamayo Blázquez, M. Núñez Estévez, E. Galán Gómez, P. Méndez Pérez, J.M. García Blanco y E. Hidalgo-Barquero del Rosal

Hospital Materno-Infantil Badajoz. Badajoz. Correo electrónico: mpmtamayo@hotmail.com

Introducción. El Síndrome de Pearson es una citopatía mitocondrial que se produce por la delección del DNA mitocondrial que ocasiona un déficit de la NADH oxidada de la cadena respiratoria. Sus primeras manifestaciones son afectación de la hematopoyesis (produciendo anemia macrocítica, trombopenia y neutropenia) y de la función pancreática exocrina, y uno de los signos básicos del síndrome lo constituye la acidosis metabólica, no presentando afectación neuromuscular. Los niños afectados suelen morir antes de los tres años y los que sobreviven desarrollan más tarde un fenotipo de Kearns-Sayre.

Caso clínico. Niño de 7 años que al realizar estudio de anemia siderocrética a los 4 meses de edad es diagnosticado de Síndrome de Pearson con delección única en el DNA mitocondrial. Desde entonces ha sido ingresado en numerosas ocasiones por vómitos con descompensación metabólica, durante los cuales ha presentado disfunción tubular renal. Presenta insuficiencia pancreática exocrina desde los primeros años de vida, y retinosis pigmentaria desde los seis años. Es diagnosticado de hipoparatiroidismo e insuficiencia suprarrenal coincidiendo con descompensación metabólica por vómitos a los seis años, motivo por el cual es enviado a nuestra consulta. Se realiza una vez superado el proceso agudo determinación de PTH: inferior a 2,5 pg/ml, 25-OH-vitamina D, 1,25-OH2-vitamina D, Calcio (en tratamiento con calcio oral desde el episodio agudo) y Fósforo: normales. ACTH: 532,4 pg/ml (normal: 6-56), Cortisol: 10,7 mcg/dl (normal: 10-25), cortisol libre urinario: 9,4 ng/24 h (normal: 20-100), aldosterona: 103 pgr/ml (normal: 97-626), ARP: 10,4 ng/ml (normal: 1,5-5,7), 17-OH-Progesterona y 17-OH-Pregnenolona: normales, anticuerpos antiadrenales: positivos, RMN craneal, que visualiza neurohipofisis ectópica y RMN abdominal, que muestra páncreas con cambios grasos de forma difusa y glándulas suprarrenales no visibles. Se repite un mes después ACTH y cortisol manteniéndose en valores similares.

Se confirma el diagnóstico de hipoparatiroidismo e insuficiencia suprarrenal secundaria a enfermedad mitocondrial (Síndrome de Pearson) e inicia tratamiento con hidroaltesona.

Discusión. Aunque las manifestaciones clínicas más significativas del Síndrome de Pearson son la anemia y la insuficiencia pancreática, se ha descrito su relación con alteraciones renales, oftalmológicas, hepáticas y endocrinas, siendo dentro de estos últimos, los más frecuentes, el hipoparatiroidismo y la insuficiencia suprarrenal.

102 SÍNDROME POLIGLANDULAR TIPO I CON INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

A. Vela, A. Aguayo, I. Rica y P. Martul

Hospital de Cruces. Barakaldo/Vizcaya.

Correo electrónico: anibalaguayo@bbknet.com

Introducción. El síndrome poliglandular autoinmune es una enfermedad autosómica recesiva que presenta trastornos del sistema inmunitario con autodestrucción de los tejidos principalmente las glándulas endocrinas.

Caso clínico. Niña de 8 años de edad de origen rumano remitida a nuestra consulta con el diagnóstico de hipotiroidismo e hipoparatiroidismo. Antecedentes familiares: padres sanos no consanguíneos. Una hermana sana. Antecedentes personales: Embarazo bien controlado. Parto eutócico a término, peso 3.050 gr, Longitud: 55 cm. Queratitis a los 2 años de edad. Candidiasis bucal en dos ocasiones a los 5 años. Exploración física: Peso: 17,8 kg (p 10), Talla: 118 cm (p 10), fotofobia intensa, alopecia areata en cuero cabelludo y queilitis angular, hipoplasia del esmalte dentario. Siendo el resto de la exploración normal.

Evolución. Ante el cuadro clínico y la presencia de dos enfermedades endocrinológicas se sospecha la existencia de un síndrome poliglandular autoinmune. Analítica: Bioquímica normal salvo Na: 129 meq/L, y transaminasas elevadas (GOT 91 U/L, GPT 96 U/L) Hormonas:T-4L: 2 ng/dl, TSH 2.56 μ U/ml, Cortisol basal 23 μ g/dl, Actividad de renina plasmática (ARP) 80,6 ng/ml/h, aldosterona 79 pg/ml. Estudio autoinmune: Acs transglutaminasa, anti-IA2 y anti GAD negativos. Anticuerpos: antiTPO 130 UI. (normal 0-75), Anti-insulina: 66 nU/ml (normal < 40), Anti 21-OH 0,34 (normal < 0,1), anti músculo liso + 1:100, anti células parietales + 1:200. En tratamiento con levotiroxina y Vitamina D que se ajustaron según los controles. Evaluada por el oftalmólogo pediátrico que informa la presencia de una queratitis severa en tratamiento local con metilprednisolona. Ante la presencia de trastornos hidroelectrolíticos, ARP muy elevada, aldosterona < 30 pg/ml y cortisol basal 18 μ g/dl, ACTH hemolizado se interpreta como una insuficiencia de mineralocorticoides y se inicia tratamiento con 9 α - fluor hidrocortisona. En el contexto de un proceso infeccioso presenta shock séptico que requirió ingreso en la unidad de cuidados intensivos donde se inició tratamiento con hidrocortisona, con buena evolución. Actualmente en tratamiento con Levotiroxina, hidrocortisona, 9 α - fluorhidrocortisona, vitamina D y calcio vía oral. Pendiente estudio del gen AIRE

Conclusión. Ante la presencia de Anticuerpos 21-hidroxilasa positivos aunque la insuficiencia puede afectar exclusivamente a los mineralocorticoides, se debe extremar las precauciones ante la posible aparición de una insuficiencia suprarrenal completa.

103 MIXEDEMA Y MACROORQUIDISMO EN UN ADOLESCENTE CON TIROIDITIS AUTOINMUNE ATRÓFICA

M. Caimari Jaume, J. Ferragut Martí, M. Cabiro Echeverría,

I. Fernandez Fernandez, S. Yeste Gonzalez y A. Mas

Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

Correo electrónico: mcaimari@hsd.es

El mixedema es un edema causado por depósito cutáneo anormal de mucopolisacáridos, por deficiencia de hormonas

tiroideas. Es una manifestación atípica del hipotiroidismo en edad pediátrica.

Caso clínico. Varón de 14 años que presenta hinchazón supraclavicular bilateral de inicio reciente. Refiere somnolencia, hipocrecimiento, pobre rendimiento escolar y edema palpebral matutino desde hace 2 años. No estreñimiento. Embarazo, parto y periodo neonatal normales. Desarrollo psicomotor normal. Antecedentes familiares: hermano de 17 años, madre y abuela materna con hipotiroidismo.

Exploración. Peso 56,4 Kg (- 0,24 SDS), talla 147,6 cm (- 2,6 SDS), FC 60 lpm. Palidez. Piel seca. Acantosis nigricans. Hinchazón supraclavicular bilateral. Auscultación cardiaca: bradicardia. Genitales: P 2, G 3, escroto voluminoso, transluminación positiva y testes 30 ml. Hirsutismo. Analítica: Hb 10,7 g/dl, Hto 32,9%, VCM 88 fl, colesterol 281 mg/dl, TSH basal > 150 ng/dl, FT4 0,22 ng/dl, tiroglobulina indetectable, FT3 0,34 pg/dl, testosterona 1,52 ng/ml, FSH 6,1 mUI/ml, LH 0,71 mUI/ml, prolactina 15,16 ng/ml., ACTH 13,50 pg/ml y cortisol 10,55 mcg/dl. Edad ósea: 12 años 6 meses. Serie esquelética: no estigmas de hipotiroidismo de larga evolución; silla turca agrandada; tórax: cardiomegalia. ECG: bradicardia. Ecocardiograma: función ventricular en límite inferior de normalidad y mínimo derrame pericárdico. Ecografía tiroidea: atrofia e hipoperfusión. Ecografía testicular: hidrocele bilateral con testes de 35 ml (derecho) y 32 ml (izquierdo). RMN hipofisaria: hiperplasia difusa. Examen oftalmológico normal. Se inicia tratamiento gradualmente con tiroxina hasta 100 mcg/día.

Discusión. El mixedema es infrecuente como forma de presentación de una tiroiditis autoinmune. El hipotiroidismo en el niño suele diagnosticarse por retraso de crecimiento acompañado de bocio, anemia refractaria, estreñimiento o somnolencia. Puede transcurrir mucho tiempo antes del diagnóstico. En estos casos suele haber hiperplasia hipofisaria, que involuciona con el tratamiento sustitutivo. Nuestro paciente constituye un caso excepcional por la escasa sintomatología previa a la aparición del mixedema, aunque la historia familiar debió hacer sospechar el diagnóstico.

Conclusiones. 1) Debe descartarse el hipotiroidismo en todo niño con retraso de crecimiento. 2) El mixedema y el macroorquidismo, aunque típicos, son poco frecuentes en la infancia. 3) La disponibilidad actual de la analítica tiroidea facilita el diagnóstico precoz.

104 HIPERINSULINISMO FACTICIO

M.R. Montero Alonso, M.R. Montero Alonso, C. Diaz Román,

J. Castilla Crespi, S. Fuertes Blas y J. Hervás Palazón

Hospital Son Llátzer. Palma /Baleares.

Correo electrónico: chmontero@ono.com

Caso clínico. Niña de 21 meses que acude a Urgencias por hipoglucemia severa.

Antecedentes familiares. Madre: ADVP. Padre: sano, en permiso carcelario. Abuela materna: DM tipo 2 en tratamiento con insulina.

Antecedentes personales. Primera gestación mal controlada. Consumo materno de heroína. Parto eutócico. Peso de RN: 2.890. Apgar 9/10. Ingresada en neonatología para observación, no presentó sintomatología. En custodia por tíos maternos, desde los 14 meses de vida.

Enfermedad actual. En la guardería, presenta episodio de pérdida de conocimiento, por lo que se avisa a 061. A su llegada, glucemia capilar: 13 mg%, por lo que se administra solución glucosada en bolus y se traslada a nuestro hospital.

Evolución. Se inicia perfusión de suero glucosado, cuya concentración es preciso aumentar hasta 8 mg/Kg/min, durante las primeras 20 h de ingreso. Posteriormente, al ir retirándose aportes de glucosa, ésta se mantiene en límites normales, no volviendo a repetir episodios de hipoglucemia durante el ingreso, ni en controles ambulatorios (en familia de acogida tras el diagnóstico).

Pruebas complementarias.

	Ingreso	Control	Valores de referencia
Glucosa plasmática	30 mg/dl	92 mg/dl	70-120
Insulina	20 uUI/ml	<4,9 uU/ml	0,00-25,00
Péptido C	<0,1 ng/ml	0,6ng/ml	0,7-4
Glucosa/insulina	< 3	> 5	> 5
Acidos grasos libres	0,15mmol/L		0,10-0,60
Beta hidroxibutírico	< 1mg/dl		0,00-3,10
Acido acetil acético	0,52mg/L		0,2-2,04
Amonio	19micromol/L		9,00-33,00
Cuerpos cetónicos en orina	Negativo		

Diagnóstico. Se trataba de una hipoglucemia no cetósica. La ausencia de supresión de la insulina en hipoglucemia y el cociente glucosa/insulina, son indicativos de hiperinsulinismo. La supresión en los niveles de péptido C, orientó el diagnóstico hacia un hiperinsulinismo por administración exógena de insulina.

Comentarios. El hiperinsulinismo se define como la secreción inapropiada de insulina en relación a la concentración de glucosa plasmática. Constituye la causa más frecuente de hipoglucemia durante el periodo neonatal. Fuera de este periodo, suele asociarse a adenomas pancreáticos aunque existen formas genéticas de presentación tardía. No se deben olvidar los casos de hipoglucemia por administración de inapropiada de insulina o sulfonilureas (hipoglucemia facticia).

La hipoglucemia facticia se considera una manifestación del síndrome de Munchausen. El término síndrome de Munchausen por poderes fue introducido por Meadow en 1977 para describir una forma de abuso infantil en la que uno de los padres o el tutor, simulan una enfermedad en un niño.

Diagnóstico diferencial de las hipoglucemias por hiperinsulinismo

Causa	Hiperinsulinismo endógeno	Hiperinsulinismo exógeno	Sulfonilureas
Proinsulina	alta	suprimida	normal
Insulinemia	alta	alta	alta
Péptido C	alto	suprimido	alto
SU plasma/orina	Negativo	Negativo	Positivo

Conclusiones. 1) En pacientes con hipoglucemia recurrente es preciso tener siempre presente la posibilidad de un síndrome de Munchausen. 2) La tríada de hiperinsulinismo, péptido

C bajo e hipoglucemia, es diagnóstico de administración exógena de insulina.

105 HORMONA DE CRECIMIENTO EN PACIENTE CON ACIDEMIA PROPIÓNICA

J.P. González Díaz, A. Hernández Hernández, V. Ramos Martín, M. González Cruz, A. Cobo Costa y R. López Almaraz

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.
Correo electrónico: jgdiaz@huc.canarias.org

La Acidemia Propiónica (APP) error innato del metabolismo transmitido por herencia autosómica recesiva, la más frecuente de las Acidemias Orgánicas, causada por la deficiencia de la Propionil CoA Carboxilasa (PCC) enzima implicada en el metabolismo de los aminoácidos ramificados, ácidos grasos de cadena impar y cadena lateral del colesterol. La enfermedad es clínicamente heterogénea en función de la actividad enzimática residual y las manifestaciones pueden aparecer tras el nacimiento o en etapas más tardías.

Observación clínica. Niña de 10 años de edad con desarrollo motor, mental y de aprendizaje normal, 1º hijo de padres jóvenes no consanguíneos, sanos y sin historia familiar relevante. Embarazo, parto, exploración y somatometría normal. Al 3º día de vida inicia sin causa aparente cuadro de vómitos, hipotonía, hipotermia, letargia, dificultad respiratoria y pérdida de peso progresiva. Los exámenes complementarios manifiestan: 1) Pancitopenia, cetoacidosis, hiperglicinemia (1.222 µmol/l), hiperamonemia (228 µmol/l). 2) Fibroblastos cutáneos, no se detectó actividad enzimática.PCC. 3) Estudio genético. En el gen PCCB que codifica la cadena β de la PCC, presenta las mutaciones c1170 insT y L519P.

La determinación cuantitativa de aminoácidos, la actividad enzimática y el estudio genético en fibroblastos cutáneos confirman la ACIDEMIA PROPIÓNICA.

Evolución. Sometida a tratamiento dietético estricto, limitando el aporte proteico, favoreciendo el anabolismo con incremento calórico, suplemento mineral, vitamínico y carnitina, si bien tras cuadros intercurrentes banales ha sufrido descompensaciones, algunas requirieron ingreso hospitalario por intolerancia oral, letargia, deshidratación, acidosis metabólica e hiperamonemia. A pesar de ello mantuvo siempre (hasta la edad de 5 años), peso, talla e IMC en P 50%.

Desde entonces, de los parámetros auxométricos solo se altera la velocidad de crecimiento (≤ a 4 cm/año), esta disminución progresiva llevó a los 9 años de edad a una talla de 123 cm (-2DS), pasando de un P 50% a P 1%, con una EO 08,06 años, TAC-C normal, TSH 3,78U/ml, T4L 1.20 ng/dl IGF1 299 ng/ml, IGFBP3 4310 ng/ml,GH pico máximo 0,98 ng/ml (hipoglucemia-insulina) y 1,09 ng/ml (ejercicio-propanolol). Dada la escasa respuesta de la GH a los estímulos farmacológicos inició tratamiento con hormona de crecimiento biosintética (rhGH) a dosis de 0,2 mg/kg.

Resultados. Tras un año de tratamiento, no se detectó descompensación metabólica, la ingesta proteica se incrementó al doble (1,2 gr/kg/día), el acidoaminograma y nitrógeno amoniacal (11 µmol/l), normales. La VC pasó a 10 cm/a, recupe-

rando 1 DS, alcanzando talla 133 (P10%), Peso 34 (P50%), IMC 20% (P75%), EO 09,06 a.

Conclusión. La rhGH como complemento terapéutico ha mostrado en esta patología un beneficio claro, tanto a nivel de recuperación estatural como en un mejor control metabólico, hechos a valorar en la calidad de vida de estos pacientes, con desarrollo psíquico, motor, mental y de aprendizaje normal.

106

HIPOGLICEMIA NEONATAL PERSISTENTE EN UN RECIÉN NACIDO

G. Martí Aromir, S. Marín del Barrio, M.T. Esqué Ruíz, J. Figueras Aloy y X. Carbonell Estrany
Hospital Clínic (Seu Casa Maternitat). Barcelona.
Correo electrónico: 33714gma@comb.es

Motivo de ingreso: recién nacido ingresado en unidad neonatal por prematuridad moderada (34 SG) y bajo peso al nacimiento (-2 DS) que presenta convulsión tónico clónica a las 36 h de vida.

Antecedentes obstétricos y perinatólogicos. Fruto de una 2ª gestación controlada. Serologías negativas. SGB desconocido. Parto por cesárea a las 34 SG por bradicardia. Presentación de nalgas. Rn de sexo femenino con APGAR 9/10/10.

Exploración física. P = 1.670 gr (-2,0 DS) T = 42,5 cm (-1,2 DS) PC = 31 cm (-1 DS) Exploración normal.

Exploraciones complementarias. Hemograma y fórmula normales. Potasio normal Calcio 0,89 mmol/l Sodio 130 mEq/l. Glucemia 31 mg/dl. Hemocultivo, urinocultivo y SGB en orina negativos. Ecografía transfontanelar normal.

Evolución y tratamiento: Se realiza corrección de la hipoglicemia, hipocalcemia e hiponatremia. A pesar de aporte ev de glucosa de hasta 12 mg/Kg/min presenta glucemias de hasta 45 mg/dl. Precisa alimentación a débito continuo iniciándose tratamiento con hidrocortisona (5 mg/Kg/día) suspendiéndose al 7 día y añadiendo Diazóxido (10 mg/Kg/día) ante la persistencia de las hipoglicemias.

La evolución ha sido favorable pudiendo fraccionarse las tomas / 3 horas y suspender el Diazóxido remitiéndose a domicilio.

Estudio hormonal ante episodio de hipoglicemia (28 mg/dl): Cortisol: 4,40 mcg/dl (0,5-22) Insulina 3,3 mU/ml (5-25) GH 21 ng/ml (3,3 ± 2,8) Péptido C: 3,80 ng/ml (2,6 ± 0,4) ACTH 74,5 pg/ml (10-60). Glucemia/insulina = 8,4.

Cuerpos reductores en orina negativos. Cetonas en orina negativas. Aminoácidos en plasma y orina: normales.

Acidos orgánicos en plasma: Alteración característica de la deficiencia de acil-CoA DH de cadena larga (VLCAD).

Acidos orgánicos en orina: normales.

Conclusión. La hipoglicemia neonatal persistente puede ser indicativa de un hiperinsulinismo transitorio o de la existencia de un error innato del metabolismo (EIM). En este caso la prematuridad y el bajo peso junto con un valor de Péptido C elevado en sangre sugirió como causa un hiperinsulinismo transitorio. El hallazgo de una alteración de las vías metabólicas de la β -oxidación de los ácidos grasos (VLCAD) nos obliga a realizar un seguimiento exhaustivo a la espera de la confirmación diagnóstica.

107

INFLUENCIA DE UNA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL CON COLÁGENO EN EL REMODELADO ÓSEO DE NIÑOS PREPUBERALES ANDALUCES

G. López Belmonte, E. Martín-Bautista, M. Martín-Matillas, J. Quer, I. Puigdueta y C. Campoy Folgoso
Facultad de Medicina. Universidad de Granada. Hospital Univeristario SAN Cecilio. Granada.
Correo electrónico: gemamedic@hotmail.com

Objetivo. Determinar la influencia de la ingesta continuada de un preparado de colágeno parcialmente hidrolizado (gelatina Royal®) sobre los biomarcadores de remodelamiento óseo en niños prepuberales andaluces sanos.

Material y métodos. Estudio aleatorio y a doble ciego.

Sujetos: 71 niños sanos (42 niños/29 niñas) de 9,46 ± 1,47 años, Peso: 37,11 ± 9,05 Kg, Talla: 140,33 ± 9,38 cm, Índice de Masa Corporal (IMC): 18,74 ± 3,26. 60 completaron el estudio, divididos en tres grupos: durante 3,55 ± 0,67 meses 18 recibieron placebo (G-I), 20 recibieron gelatina (G-II) y 22 gelatina suplementada con calcio (G-III).

Bioquímica: formación ósea: fosfatasa alcalina total (FA) (UI/L) (colorimetría), isoenzima ósea (IOFA-OSTASE) (μ g/ml) (inmunoradiometría), BGP (ng/ml) (RIA), osteoprotegerina (OPG) (ELISA); **resorción ósea:** TRAP (UI/L) (ELISA), telopéptido carboxi-terminal del colágeno tipo I (CTX-Crosslaps) (ng/ml) (RIA). Calcio (mg/dl), Fósforo (mg/dl), Magnesio (mg/dl): colorimetría enzimática; Vitamina D-25OH (ng/ml): radioisotopía; Somatomedina C (IGF-1) (ng/ml): IRMA; TSH (μ UT/ml), FT4 (ng/dl) & Parathormona intacta (PTHi) (pg/ml) (ECLIA).

Estadística: Test de normalidad; Modelo Lineal General de Medidas Repetidas. T0: tiempo inicial; T1: tiempo final. Correlación de Pearson o Spearman. Significación: p < 0,05. *: G-I vs G-II; **G-I vs G-III; &: G-II vs G-III.

Resultados. El IGF-1 aumentó significativamente en G-III respecto a G-II. Comparación de incrementos, T1-T0 entre los distintos grupos G-I, G-II, G-III: la FA aumentó (- 6,59 ± 32,09**, - 0,47 ± 31,86, 0,20 ± 28,68), y el CTX-crosslaps (0,069 ± 0,43**, 0,028 ± 0,44&, - 0,20 ± 0,25), mostró un descenso significativo en G-III respecto a G-II y G-I.

El Mg disminuyó menos en G-III. El TRAP mostró un descenso significativo en G-II vs G-I y en G-III vs G-II (1,56 ± 4,19*, - 1,16 ± 4,01&, - 1,50 ± 3,43).

La IOFA presentó un incremento significativo en el G-II y un descenso menos marcado en G-III respecto al placebo (- 28,60 ± 29,95*, 2,35 ± 42,63, - 5,68 ± 31,98).

Los incrementos de crosslaps estuvieron correlacionados con los de calcio (r: 0,53, p = 0,024) en el G-II. El incremento de TRAP en el G-III se correlacionó negativamente con el incremento de OPG (r: - 0,50, p = 0,018) en G-III y (r: - 0,48, p < 0,05) en G-I.

Conclusión. La ingesta continuada de colágeno, en cantidades dietéticas, puede tener un papel estimulante de la formación ósea en etapas importantes de crecimiento, influyendo tanto sobre marcadores de formación (IOFA), como de destrucción (TRAP). *Proyecto financiado por "Kraft Foods Europe". Barcelona.

108**DISOMIA UNIPARENTAL PATERNA 11P15.5 UN TIPO MOLECULAR POCO FRECUENTE DE SÍNDROME DE BECKWITH WIEDEMAN**

P. Lapunzina Badia, L. Magano Casero, P. Arias Lajara, I. Incera Gonzalez, S. Gutiérrez Fernandez, A. Delicado, M.L. deTorres, M.A. Mori, L. Fernández, M. Palomares, I. López Pajares y R. Gracia Bouthelie

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Correo electrónico: plapunzina.hulp@salud.madrid.org

El Síndrome de Beckwith Wiedemann (SBW) se caracteriza por onfalocele o hernia umbilical, macrosomía y macroglosia. Algunos de estos niños pueden tener además todos o algunos de los siguientes rasgos: asimetría (hemihipertrofia) de miembros o cara, hipoglucemia, organomegalia y apéndices auriculares o crestas. La frecuencia del SBW es aproximadamente 1:14000 nacimientos. La alteración mapea en el cromosoma

11p15.5, y varios genes reguladores de crecimiento con imprinting genómico están implicados en la etiología del SBW. Recientemente se ha demostrado que el SBW se asocia a alteraciones en dos dominios de imprinting en 11p15: un dominio telomérico que contiene los genes H19 y IGF2 y un dominio centromérico que incluye KCNQ1OT1 y CDKN1C. Un pequeño porcentaje de pacientes presentan una variante molecular poco frecuente, la disomía uniparental paterna de todo el cromosoma 11 o de la región crítica del SBW.

Presentamos 4 pacientes con esta forma infrecuente de SBW, con sus hallazgos clínicos y caracterización molecular completa. Enfatizamos la importancia de reconocer esta subvariante molecular de enfermedad, ya que el riesgo de desarrollar tumores es muy importante (15-20%, comparado con un 7% general para todas las formas de SBW) así también como la mayor frecuencia de hemihiperplasia y nefromegalia que presentan.