



**ciberer**  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED  
DE ENFERMEDADES Raras



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE ECONOMÍA  
Y COMPETITIVIDAD



**Simposio Internacional:  
Enfermedades raras endocrinas, de la investigación al manejo  
clínico**

**International Symposium  
Rare endocrine diseases, from research to clinical management**

Coordinadores / Coordinators

Prof. Susan Webb, MD, PhD  
Senior Consultant  
Department of Endocrinology, Hospital Sant Pau, IIB-Sant Pau  
Leader of CIBERER Unit 747 (Pituitary Diseases)  
Universitat Autònoma de Barcelona  
Pare Claret 167  
08025-Barcelona

Dr. Eugenia Resmini, MD, PhD  
Endocrinologist, Postdoctoral CIBERER Researcher, Unit 747  
Department of Endocrinology, Hospital Sant Pau, IIB-Sant Pau  
Universitat Autònoma de Barcelona  
Pare Claret 167  
08025-Barcelona

Lugar / Venue  
Salón de Actos. Fundación Ramón Areces. Vitruvio 5. 28006 Madrid

Fechas/Date:  
22 y 23 octubre 2015

## **Presentación del Simposio**

Las enfermedades endocrinas constituyen un grupo de trastornos caracterizados por alteraciones hormonales, tanto por exceso como por defecto, que conducen a síndromes clínicos específicos según el tipo de hormona alterada. Dentro de ellas hay un gran número cuya prevalencia las incluye dentro de las enfermedades raras (menos de un caso 1/2000 habitantes), por ejemplo, toda la patología hipofisaria, muchas alteraciones suprarrenales y gonadales, así como algunas enfermedades congénitas tiroideas.

La hipófisis regula el resto del sistema endocrino, gracias a los mecanismos de contrarregulación existentes con las glándulas periféricas (tiroides, gónadas, mama...), así que cualquier disfunción hipofisaria puede afectar todo el organismo. La acromegalia por ejemplo, debida a un exceso de hormona de crecimiento, producida por un adenoma de la hipófisis, aparece en la edad adulta y tiene un aumento de mortalidad debido a las complicaciones sistémicas (cardiovasculares, respiratoria, gastrointestinales, metabólicas, esqueléticas).

Una gran proporción de enfermedades endocrinas de diagnóstico durante la infancia tienen una base genética, pueden afectar cualquiera de los ejes endocrinos y, por su prevalencia, se consideran entre las enfermedades raras. Entre ellas, el retraso crónico del crecimiento esquelético, la insuficiencia suprarrenal y las anomalías de la diferenciación sexual.

La acción de las hormonas tiroideas en el desarrollo y función del cerebro es crucial y una acción inadecuada de estas hormonas provoca patologías, algunas consideradas raras, de especial gravedad. Se pueden distinguir alteraciones congénitas de la síntesis y del mecanismo de acción de estas hormonas. De especial interés clínico y fisiopatológico son las mutaciones del transportador celular específico de hormonas tiroideas MCT8, que dan lugar al síndrome de Allan-Herndon-Dudley (AHD). Se trata de una enfermedad ligada al cromosoma X caracterizada por retraso mental y del desarrollo y graves alteraciones neuromotoras por déficit en el transporte de T3 a través de la barrera hematoencefálica. Actualmente los tratamientos disponibles son experimentales, basados en el uso de análogos de hormona que atraviesen la barrera hematoencefálica en ausencia de MCT8.

Las enfermedades raras endocrinas son clínica- y genéticamente heterogéneas. Algunas son congénitas, mientras otras aparecen en la pubertad o en la edad adulta, sin alteraciones genéticas actualmente identificadas. Su cuadro clínico incluye alteraciones metabólicas, respiratorias, cardiovasculares y cognitivas que determina una reducción en la esperanza de vida y afectan notablemente su entorno familiar.

Aunque existen hoy en día tratamientos que consiguen controlar la hipersecreción hormonal por un lado y sustituir los déficits por otro, con frecuencia son procesos terapéuticos complejos, multidisciplinares, crónicos y caros.

Entre los retos principales de salud y desafíos que plantean las enfermedades raras endocrinas cabe citar: 1) la dificultad y la demora en el diagnóstico clínico y molecular; 2) un correcto asesoramiento de los pacientes debido a la enorme heterogeneidad de estas enfermedades; 3) alteraciones físicas, metabólicas y cognitivas que pueden persistir tras la curación endocrina; 4) conseguir tratamientos seguros y eficaces capaces de curar o retrasar la progresión de la enfermedad.

Este simposio se centrará en avances diagnósticos y terapéuticos en relación con las enfermedades raras endocrinas y permitirá la interacción entre expertos nacionales e internacionales en el tema.

Los temas propuestos, así como los conferenciantes invitados, son relevantes a nivel internacional y van dirigidos a mejorar el pronóstico final y calidad de vida de los pacientes.

El simposio cubrirá el estado del arte en el manejo clínico de estas enfermedades, así como la investigación actual y las perspectivas futuras, incluyendo patogenia, epidemiología, novedades terapéuticas, pronóstico a largo plazo con morbilidad residual, calidad de vida y aspectos fármaco-económicos del manejo global de estas enfermedades.

Además la presencia de asociaciones de pacientes, representantes de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) y personal de Enfermería, dará un enfoque más divulgativo y útil a nivel sanitario.

## **Introduction**

Rare endocrine diseases are a group of entities due to hormonal abnormalities, both deficiency and excess, that lead to a specific syndrome depending on the affected hormone. They include most pituitary, adrenal, gonadal and congenital thyroid diseases.

The pituitary gland regulates the whole endocrine system by feedback loops with the peripheral gland hormones, and therefore any disease of the pituitary can affect the whole organism. Acromegaly, for example, is a syndrome due to long term exposure to elevated levels of growth hormone (GH), in the majority of the cases produced by an adenoma of the anterior pituitary gland. Acromegaly most commonly affects adults in middle age and had a high mortality rate due to the systemic complications (cardiovascular, respiratory, gastrointestinal, glycometabolic, skeletal complications).

Thyroid hormones are extremely important for mammalian brain development and function. Situations leading to thyroid hormone deficiency during human development may cause variable degrees of neurological impairment, some of them considered as rare genetic diseases. Recently, inactivating mutations in the gene encoding a specific T3 and T4 transporter (MCT8) have attracted a great deal of attention for its pathophysiological relevance. It causes an X-linked recessive mental retardation syndrome characterized by a severe neurodevelopmental defect (Allan-Herndon-Dudley syndrome) and altered thyroid hormone concentrations in blood. It is thought that the neurological syndrome is the consequence of restricted access of T3 through the blood-brain barrier to the target neural cells. So far, there are experimental therapeutic approaches, based on the potential actions of thyroid hormone analogs that are not dependent on MCT8 for their transit through the blood brain barrier.

Rare endocrine diseases are clinically and genetically heterogeneous, some are congenital; others are acquired in adult life. They determine many comorbidities that impair quality of life and social activities. Therapy requires a multidisciplinary approach, not only control of hormonal dysfunction.

The principal challenges regarding rare endocrine diseases nowadays include:

1. The difficulty in clinical and molecular diagnosis; 2. A specific clinical multidisciplinary management; 3. Persistent comorbidities after endocrine “cure”; and 4. Effective and safe therapies that can cure the disease and delay comorbidities, improving long-term prognosis.

This Symposium is devoted to new advances in clinical management and therapy in rare endocrine diseases, including national and international experts.

There will also be patients’ associations, nurses and FEDER (Federación Española de Enfermedades Rara) members, making it more interactive and educational.

## **PROGRAMA CIENTÍFICO / SCIENTIFIC PROGRAM**

Día 1 /Day 1

### **9.30 Bienvenida e Introducción / Welcome and Introduction**

Federico Mayor Zaragoza  
President of the Scientific Committee. Fundación Ramón Areces.

Susan Webb, Eugenia Resmini  
CIBERER Unit 747, Hospital Sant Pau, IIB-Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona.

### **10.00 SESIÓN I / SESSION I**

#### **ENFERMEDADES RARAS HIPOFISARIAS/ PITUITARY RARE ENDOCRINE DISEASES**

Chair: Prof. Susan Webb  
CIBERER Unit 747, Hospital Sant Pau, IIB-Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona. Spain

#### **10.00:** *Enfermedades raras hipofisarias / Pituitary diseases*

Dr. Eugenia Resmini  
CIBERER Unit 747, Hospital Sant Pau, IIB-Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona. Spain

#### **10.30:** *Registro Español Molecular de Adenomas Hipofisarios / Spanish register of Pituitary adenomas (REMAH)*

Dr. Mireia Jordà  
Institut de Medicina Predictiva i Personalitzada del Càncer (IMPPC) y Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP); Badalona, Spain

#### **11.00:** *Morbilidad residual en patología hipofisaria/ Comorbidities in pituitary diseases*

Prof. Philippe Chanson  
Faculté de Médecine Paris-Sud. France

#### **11.30:** Pausa / Break

#### **12.00:** *Determinantes genéticos y moleculares en los craneofaringiomas / Genetic features of craniopharyngioma*

Dr. Carles Gaston-Massuet  
Centre for Endocrinology. William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine. Queen Mary University of London. John Vane Science Centre. London, UK.

**12.30:** *El déficit de GH en niños y los predictores de la respuesta al tratamiento /Growth hormone deficiency in children: diagnostic predictors of therapeutical response*

Prof. Jesus Argente

Department of Pediatrics & Pediatric Endocrinology. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús & Universidad Autónoma de Madrid. Spain

**13.00:** *Tumores raros suprarrenales, desde la genética a la clínica / Rare adrenal tumours, from genetics to clinical practice*

Dr. Cristina Ronchi

Endocrine and Diabetes Unit, Department of Internal Medicine, University Hospital, University of Würzburg. Germany

**13.30:** Discusión final/Final Discussion

## **16.00 SESIÓN II / SESSION II**

### **MANEJO CLINICO DE LAS ENFERMEDADES ENDOCRINAS / CLINICAL MANAGMENT OF RARE ENDOCRINE DISEASE**

Moderadora / Chair: Dr Eugenia Resmini

CIBERER Unit 747, Hospital Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona

**16.00:** *La perspectiva del paciente / The patient's perspective*

Srta/Miss Raquel Ciriza

President of the Spanish Association of those Affected by Acromegaly. Spain

**16.30:** *El efecto de un programa educativo sobre las comorbilidades de los pacientes con sr de Cushing, la perspectiva de la Enfermería / The effect of a specific educational program on comorbidities in Cushing's syndrome. The nurses perspective*

Dr. M<sup>a</sup> Antonia Martínez Momblán

Nursing School. Hospital de Sant Pau. CIBERER Unit 747. Universitat Autònoma de Barcelona. Spain.

**17.00:** *El papel de las instituciones en apoyo a personas con enfermedades raras. Orphanet y la red de Enfermedades raras Europeas / The role of Institutions in the support to patients with rare diseases. Orphanet and the European rare disease network.*

Señ/Mr Jordi Cruz

FEDER Spain Representative

**17.30:** *El dolor crónico y el sufrimiento en las enfermedades. Focusing, un proceso poderoso para relacionarse con el dolor y la enfermedad/ Chronic pain and distress. Focusing, an approach to connect with pain and disease.*

Sra/Mrs Elena María Frezza

Co-fundadora de "Holos, Centro Argentino de Psicología Humanística y Counseling", Focusing Certified Trainer por el Focusing Institute of New York, Coordinadora Nacional de Focusing Argentina. Buenos Aires, Argentina.

## DÍA 2 / DAY 2

### 9.30 SESIÓN I / SESSION I

#### ENFERMEDADES RARAS TIROIDEAS Y DIABETES MONOGENICAS/ RARE THYROID DISEASES AND MONOGENIC DIABETES

Moderador / Chair: Prof. Juan Bernal CIBERER, Unit 708. Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols", CSIC, Madrid. Spain

#### **9.30:** *Diabetes monogénicas / Monogenic Diabetes*

Dr. Luis Castaño

CIBERER Unit 725A, Hospital Universitario Cruces, BioCruces, UPV/EHU, CIBERDEM, Vizcaya Spain

#### **10.00:** *Defectos genéticos del transporte de hormona tiroidea: Síndrome de Allan Herndon Dudley / Genetic defects of thyroid hormone transport: Allan Herndon Dudley syndrome*

Prof. Juan Bernal

CIBERER, Unit 708, Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols", CSIC, Madrid. Spain

#### **10.30:** *Nuevo síndrome por mutación en el receptor alpha de hormonas tiroideas/ Mutation of receptor alpha of thyroid hormone, a new syndrome*

Prof. Jean Louis Wemeau

Service d'Endocrinologie et des Maladies Métaboliques CHRU de Lille - Hôpital Claude Huriez Rue Michel Polonovski, France

#### **11.00:** *Enfoques terapéuticos en enfermedades raras tiroideas / Therapy in rare thyroid diseases*

Prof. Paolo Beck-Peccoz

Department of Endocrinology, University of Milan, Italy

#### **11.30:** Pausa / Break

### 12.00 SESIÓN II / SESSION II

#### ENFERMEDADES RARAS DEL DESARROLLO SEXUAL/ SEX DEVELOPMENT RARE DISEASE

Moderadora /Chair: Dra Laura Audí

Ciberer Unidad 712. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

#### **12.00:** *Regulación genética del desarrollo sexual / Genetic regulation of sex development in humans*

Dr Rodolfo Rey

Director Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE) CONICET – FEI – División de Endocrinología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez Gallo, Buenos Aires, Argentina.

**12.30:** *Una aproximación sistemática a las diferencias del desarrollo sexual / A systematic approach to differences of sex development*

Prof. S Faisal Ahmed

Samson Gemmell Chair of Child Health, University of Glasgow, Royal Hospital for Sick Children Yorkhill. UK

**13.00:** *Diferencias del desarrollo sexual: situación actual en España / Differences of sex development: the situation in Spain*

Dr. Laura Audí

Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Hospital Universitari Vall d'Hebron, Grupo Ciberer 712, Barcelona. Spain

**13.30:** Discusión final y clausura/ Final discussion and closing.