

*Español de Displasias Esqueléticas Leves (GEDEL).*  
<sup>(2)</sup> Instituto Genética Médica y Molecular (INGEMM), Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), IdiPaz, Hospital Universitario La Paz, Madrid, CIBERER, ISCI. Grupo Español de Displasias Esqueléticas Leves (GEDEL).  
<sup>(3)</sup> Hospital Universitario La Paz, Madrid, Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), IdiPaz, Madrid, Grupo Español de Displasias Esqueléticas Leves (GEDEL).  
<sup>(4)</sup> Instituto Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz, Madrid, Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), IdiPaz, Madrid, Grupo Español de Displasias Esqueléticas Leves (GEDEL).  
<sup>(5)</sup> Hospital Clínico Salamanca, Grupo Español de Displasias Esqueléticas Leves (GEDEL).  
<sup>(6)</sup> Hospital Virgen del Mar, Cádiz, GEDEL.  
<sup>(7)</sup> Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, GEDEL.  
<sup>(8)</sup> Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, GEDEL.  
<sup>(9)</sup> Hospital Universitario La Paz, Madrid, UMDE, GEDEL.

#### *Introducción:*

El crecimiento longitudinal resulta de la interacción de factores intrínsecos y extrínsecos a la placa de crecimiento. La talla baja es un motivo de consulta frecuente en endocrinología pediátrica; sin embargo el enfoque diagnóstico tradicional sólo consigue identificar la causa en aproximadamente 20% de los pacientes. El estudio de mutaciones en genes implicados en displasias esqueléticas supone una nueva aproximación diagnóstica.

#### *Objetivo:*

Identificar el defecto genético en 100 pacientes con talla baja <2DE, alteraciones esqueléticas leves y/o rasgos dismórficos.

#### *Pacientes y métodos:*

Tras revisar la información clínica y radiológica, se realizó un panel de secuenciación masiva de displasias, SKELETAL.SEQV4-V6 (327-368 genes). Se confirmaron variantes encontradas en el probando y sus familiares mediante secuenciación Sanger.

#### *Resultados:*

Se han encontrado 20 variantes (ACAN (n=9), IHH (6), COL2A1, CREBBP, EXT1, NPR2 y PTPN11) en 21 pacientes con edad media 7.9 años. De las variantes encontradas 6 se clasifican como patogénicas y 14 como variantes de significado incierto (VUS). Cuatro de las variantes han aparecido de novo (19%) y en 13 (61%) se ha podido demostrar herencia parental. En los 21 pacientes diagnosticados observamos: talla media -3 DE (-4.6/-2.1), desproporción corporal 52%, anomalías esqueléticas leves 90%, dismorfia leve 23%, antecedente de pequeño para edad gestacional 28% y al menos un progenitor con talla baja 76%. La paciente con mutación en CREBBP presentaba un síndrome de Rubinstein Taybi atípico y la paciente con mutación

conocida en PTPN11 presentaba un síndrome de Noonan oligosintomático.

#### *Conclusiones:*

1. Hemos detectado el defecto molecular causante de talla baja en 21% de los pacientes estudiados. La prevalencia de displasias esqueléticas leves en la cohorte estudiada es elevada siendo los genes ACAN e IHH responsables del 76% de los casos positivos.
2. La secuenciación masiva es una herramienta útil en el diagnóstico de pacientes con formas atípicas, atenuadas o en estadios precoces de enfermedades conocidas.
3. El estudio detallado del fenotipo esquelético y la historia familiar aportan datos clave para sospechar una displasia esquelética leve.
4. El diagnóstico precoz de la etiología de la talla baja supone un mejor seguimiento del paciente.

10.3266/RevEspEndocrinolPediatr,pre2018.Apr.473

#### **O4/d3-032 Tiroides**

#### **ESTUDIO DE LA FUNCIÓN TIROIDEA DE LOS RECIÉN NACIDOS HIJOS DE MADRES CON TIROIDITIS CRÓNICA AUTOINMUNE**

*M.M. Hawkins Solís, J. Yebra Yebra, A. Alcalde de Alvaré, B. Pérez Seoane, M. De la Serna, A. Cañete*

*Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid*

#### *Introducción:*

La Tiroiditis Crónica Autoinmune (TCA) se caracteriza por infiltración linfocitaria tiroidea y producción de autoanticuerpos antitiroglobulina (AcTG) y anti-peroxidasa (AcTPO). Dichos anticuerpos atraviesan barrera placentaria y algunos autores consideran que debe realizarse analítica adicional a estos niños, mientras otros consideran suficiente el cribado neonatal rutinario.

#### *Material y métodos. Objetivos:*

Describir la frecuencia de patología tiroidea, positividad de anticuerpos antitiroideos y tratamiento con levotiroxina en los recién nacidos hijos de madres con TCA, con cribado neonatal negativo. Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, de 181 recién nacidos. Se utilizó el inmunoanalizador Advia Centaur XP de Siemens (valores de referencia Kapelari 2008 de dicho método). Programa SPSS para análisis estadístico.

#### *Resultados:*

Seguimiento 89 días (máximo 575 días). 4 pacientes presentaron TSH >10 mU/L, 2 con < 48 horas de vida y otros 2 con < 50 días de vida (se comprobó normalidad posterior). Elevaciones leves de TSH 4,42% pacientes (8/181), 2 en el primer mes de

vida y 6 después del primer mes de vida, siempre con T4 libre normal. 5 pacientes (2,76%) tuvieron T4 libre alta, 4 en el primer mes de vida, y uno en el 2º mes de vida. 82,58% tenían AcTPO y/o AcTG positivos en la primera determinación. Ningún paciente necesitó tratamiento con levotiroxina. Parámetros auxológicos normales. No encontramos diferencias estadísticamente significativas según positividad de AcTPO de madres ni de hijos, tipo de diagnóstico de TCA, patología materna o neonatal o tipo de lactancia. Encontramos correlación lineal, estadísticamente significativa entre AcTPO-madre y AcTPO-recién nacido. El descenso de antiTG es estadísticamente significativo a partir del 2º mes, y el de antiTPO a partir del 4º mes.

Calculando un gasto de 363,33 euros por paciente, el gasto anual en nuestro hospital sería 10.000-15.000 euros y el gasto nacional anual sería 2,4-2,5 millones de euros.

Variables maternas	Variables del Recién Nacido
Edad	Sexo
Diagnóstico de TCA (Hipotiroidismo clínico, subclínico, autoinmunidad positiva con eutirooidismo)	Edad gestacional
Tiempo de evolución de TCA	Tipo de parto
Dosis de levotiroxina	Antropometría al nacimiento y seguimiento
Títulos de AcTG y AcTPO en la gestación	Valores de TSH, T4 libre, AcTG y AcTPO seriados
Otra patología materna	Tipo de lactancia
	Patología neonatal

#### Conclusiones:

Las alteraciones de la función tiroidea en los hijos de madres con TCA son leves, transitorias y no precisan tratamiento sustitutivo con levotiroxina.

El protocolo de detección de hipotiroidismo congénito en los hijos de madres con TCA sin patología asociada, de nuestra zona de referencia, debe ser el Programa de Detección Precoz del Cribado Neonatal.