los pacientes diagnosticados de forma precoz (n = 41), el 66% fue mediante el cribado de recién nacidos varones por el estudio de la cromatina de Barr (n = 27). El 34% fue diagnosticado posterior al nacimiento (media de 5,84 ± 4,57 años). El retraso psicomotor y/o del lenguaje fueron los principales motivos que orientaron al estudio genético. La antropometría perinatal fue similar a la media poblacional (peso: -0,75 ± 1,18 DE; longitud: -0,61 ± 1,29 DE; perímetro cefálico: -0,27 ± 0,93 DE). La media de talla alcanzada a los 18 años fue 178,66 ± 7,44 cm (0,35 ± 1,19 DE; n = 24). El 77% alcanzó su talla genética en la revisión de los 18 años. La edad de inicio del desarrollo puberal en la muestra fue a los 12,87 ± 1,43 años. El volumen testicular máximo que alcanzaron fue 6,58 ± 5,90 cc. El 29% recibió tratamiento con testosterona (n = 18). La edad al inicio del tratamiento fue a los 14,03 ± 3,78 años (diagnóstico prenatal: 14,44 ± 2,40 años; posnatal: 13,61 ± 4,92 años). No hubo diferencias significativas en las variables antropométricas entre el grupo de pacientes tratados o no con testosterona. En las revisiones anuales de los pacientes, la talla fue en aumento progresivo, siendo los de mayor cambio de los 2 a 3 años (-0,47 ± 1,07 DE a -0,09 ± 0,97 DE; p = 0,008), de 3 a 4 años (-0,09 ± 0,97 DE a 0,20 ± 1,17 DE; p = 0,001) y de 4 a 5 años (0,20 ± 1,17 DE a 0,53 ± 1,38 DE; p = 0,001). A partir de los 17 años, hubo un descenso de talla respecto del control a los 16 años (0,69 ± 1,01 DE a 0,58 ± 1,07 DE; p = 0,001), así como de los 18 a los 17 años (0,58 ± 1,07 DE a 0,35 ± 1,19 DE; p = 0,001). Se observó un descenso de VC de la revisión a los 13 años frente a los 12 años (-0,91 ± 2,27 DE vs 0,61 ± 2,59 DE; p = 0,007). Posteriormente, la VC presentó un aumento de 0,96 ± 2,63 DE a los 15 años comparado con los 14 años (-1,06 ± 2,37 DE a -0,10 ± 2,62 DE; p = 0,025), y de 0,93 ± 1,99 DE a los 16 años comparado con los 15 años (-0,10 ± 2,62 DE a 1,03 ± 2,59 DE; p = 0,068).

*Conclusiones*

La mayoría de pacientes con síndrome de Klinefelter alcanzaron su talla genética a los 18 años. La edad de inicio del desarrollo puberal fue alrededor de los 12 años. A lo largo del seguimiento, la mayor ganancia ponderoestatural se observa durante los primeros 5 años y posteriormente desde los 14 hasta los 16 años.

Tabla 1. Evolución de las variables antropométricas (expresadas en desviación estándar) en la muestra.

| Edad | Variables antropométricas (DE) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Peso | | Talla | | IMC | | VC | |
| | N | Media ± DE | N | Media ± DE | N | Media ± DE | N | Media ± DE |
| 1 año | 35 | -0,77±0,87 | 36 | -0,49±1,05 | 35 | -0,60±1,08 | 30 | 2,49±2,50 |
| 2 años | 34 | -0,47±0,84 | 34 | -0,47±1,07 | 34 | -0,25±0,93 | 32 | 1,62±1,32 |
| 3 años | 30 | -0,31±0,66 | 30 | -0,09±0,97 | 30 | -0,34±0,77 | 29 | 1,26±1,15 |
| 4 años | 34 | 0,12±1,00 | 34 | 0,20±1,17 | 34 | 0,01±0,76 | 30 | 1,09±1,23 |
| 5 años | 32 | 0,41±1,06 | 32 | 0,53±1,38 | 32 | 0,18±0,80 | 30 | 1,28±1,30 |
| 6 años | 34 | 0,27±1,05 | 34 | 0,42±1,16 | 34 | 0,06±0,84 | 33 | 1,23±1,32 |
| 7 años | 35 | 0,13±1,10 | 35 | 0,26±1,15 | 35 | -0,01±0,91 | 30 | 0,60±1,19 |
| 8 años | 37 | 0,27±1,12 | 37 | 0,52±1,19 | 37 | 0,04±0,94 | 31 | 0,83±1,14 |
| 9 años | 33 | 0,09±1,03 | 33 | 0,48±1,23 | 33 | -0,13±0,96 | 31 | 0,78±1,31 |
| 10 años | 37 | 0,14±0,92 | 38 | 0,58±1,09 | 37 | -0,10±0,79 | 33 | 0,69±1,56 |
| 11 años | 38 | 0,12±1,05 | 38 | 0,62±1,19 | 38 | -0,15±0,91 | 36 | 1,14±1,99 |
| 12 años | 38 | 0,03±1,10 | 38 | 0,43±1,24 | 38 | -0,21±0,86 | 37 | 0,61±2,59 |
| 13 años | 38 | 0,14±1,23 | 38 | 0,41±1,19 | 38 | -0,11±0,94 | 38 | -0.91±2,27 |
| 14 años | 34 | -0,12±0,94 | 34 | 0,57±1,09 | 34 | -0,44±0,83 | 32 | -1,06±2,37 |
| 15 años | 34 | 0,01±1,13 | 34 | 0,57±1,04 | 34 | -0,31±0,98 | 33 | -0,10±2,62 |
| 16 años | 28 | 0,01±1,04 | 28 | 0,69±1,01 | 28 | -0,39±0,94 | 28 | 1,03±2,59 |
| 17 años | 28 | -0,01±1,26 | 28 | 0,58±1,07 | 28 | -0,31±1,19 | 27 | 0,54±1,92 |
| 18 años | 24 | -0,07±1,12 | 24 | 0,35±1,19 | 24 | -0,26±1,00 | 23 | 0,07±1,09 |

**DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2025.May.988**

**02/d1-016** *Genética*

## DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE LA TALLA BAJA MEDIANTE EXOMA COMPLETO: ANÁLISIS DE VARIANTES GENÉTICAS Y RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES

*Arroyo Ruiz, Ramón[1]; Sus Usero, José[1]; Urbano Ruiz, Cristina[1]; Valladares, Ana Isabel[2]; Bahíllo Curieses, Pilar[3]; Gil, Teresa[4]; Rupérez, Sara[5]; Blanco Barrio, Amaya[6]; García, José Antonio[7]; Quiroga, Rocío[8]; Arias Consuegra, Miguel Ángel[9]; Regueras, Laura[8]; Martín Armentia, Sara[4]; Bartolomé, María José[3]; Bajo, Ana Fe[1]; Martín, Montserrat[1]; Arteta, Elena[8]; Pérez Carbonero, Lucía[1]; Lorenzo Hernández, Sandra Milagros[1]; Heredero, David Hansoe[1]; García Berrocal, María Belén[1]; García, María Jesús[1]; Marcos Vadillo, Elena[1]; Isidoro García, María[1]; Prieto Matos, Pablo[1].*

*[1]Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España; [2]Hospital de Segovia, Segovia, España; [3]Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España; [4]Complejo Asistencial de Zamora, Zamora, España; [5]Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila, España; [6]Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España; [7]Hospital de Soria, Soria, España; [8]Hospital Universitario de León, León, España; [9]Hospital de El Bierzo, Ponferrada, España.*

*Introducción*

La talla baja es un motivo de consulta frecuente en pediatría, con una etiología variada que incluye factores endocrinos, genéticos y otros. Las causas genéticas son especialmente heterogéneas e involucran genes relacionados con el crecimiento óseo, la diferenciación celular y la regulación hormonal. El diagnóstico de estas formas genéticas puede abordarse mediante diferentes estrategias, como el estudio de genes candidatos, paneles de genes o la secuenciación del exoma completo (WES).

*Objetivos*

Evaluar una cohorte de pacientes con talla baja mediante el estudio de WES para identificar variantes genéticas asociadas y analizar el rendimiento diagnóstico de esta técnica.

*Pacientes y métodos*

Se realizó un estudio descriptivo y observacional en una cohorte de pacientes con talla baja. El WES se llevó a cabo en un único laboratorio y se secuenció

con el NextSeq 500 (Illumina; San Diego, CA). Cada WES fue evaluado por al menos dos genetistas. Se recogieron datos antropométricos, clínicos, sospecha diagnóstica, hallazgos genéticos y diagnóstico final. Los resultados del WES se clasificaron como "totalmente informativo", "parcialmente informativo" si la variante identificada no justificaba por completo la clínica (incluyendo variantes de significado incierto o patógenas en enfermedades recesivas) y "no informativo".

*Resultados*
Se analizaron datos de 284 pacientes a quienes se les realizó secuenciación de WES. El 50,0% eran mujeres, con una edad de 9,66 ± 4,52 años, una talla diana de -1,29 ± 0,85 DE y una talla de -2,73 ± 0,81 DE, con disarmonía en el 15,9%. El 21,8% fue pequeño para la edad gestacional, el 20,8% presentaba alteraciones del neurodesarrollo, el 12,3% alteraciones óseas y los valores de IGF1 eran de -1,02 ± 1,28 DE.

El WES fue "totalmente informativo" en el 27,1% de los casos, "parcialmente informativo" en el 14,4% y "no informativo" en el 58,5%. Se describieron 5 casos con variantes del número de copias, mientras que el resto presentaba variantes de un solo nucleótido en un total de 73 genes distintos. Los genes se asociaron con displasias óseas en 47 casos (5 SHOX, 4 FGFR3, 3 ACAN, 2 NPR2, 2 COL2A1, 2 IHH, entre otros), en 12 casos con genes relacionados con la GH (4 IGF1R, 2 GHR, entre otros), en 13 casos con genes de la vía RAS (8 PTPN11, 2 NF1, entre otros) y en 42 con otros genes.

La sospecha de un cuadro específico, la presencia de alteraciones del neurodesarrollo o de anomalías óseas se asociaron con una mayor probabilidad de identificar una variante concluyente en el WES ($p < 0,05$). Al comparar la sospecha inicial con el diagnóstico final, en los pacientes con sospecha de alteración en el eje de la GH, el 21,7% la confirmó, mientras que el 8,6% recibió un diagnóstico de displasia ósea y el 17,9% de un trastorno sindrómico. En los casos sin una sospecha inicial, el 15% presentó variantes en genes de displasia ósea

*Conclusiones*
El estudio del exoma completo permitió identificar variantes genéticas asociadas a la talla baja en una proporción significativa de pacientes, evidenciando una alta heterogeneidad genética. Aunque los datos de sospecha clínica permiten orientar el diagnóstico en un número considerable de casos, los resultados del WES revelaron etiologías genéticas distintas en muchos de ellos, lo que respalda su utilidad como herramienta en la evaluación genética de la talla baja.

**DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2025.May.989**

**02/d2-017** *Gónadas-Pubertad*
## INCIDENCIA, EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO DE CRIPTORQUIDIA

*Rivero Martín, M.ª José[1]; García Pimentel, Belén[1]; Sánchez Escudero, Verónica[2]; García Rastrilla, Rut[3]; Vidal Esteban, Arantxa[1]; Expósito Raspeño, Mónica[2]; Oros Milian, Eugenia[3]; Lara Orejas, Emma[4]; Alcázar Villar, M.ª José[1]; García-Ochoa Fernández, Elena[1]; González Vergaz, Amparo[2].*

*[1]Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, España; [2]Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, España; [3]Hospital Universitario del Tajo, Aranjuez, España; [4]Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla, España.*

*Introducción*
La criptorquidia es la anomalía congénita genitourinaria más frecuente en el varón. Su prevalencia oscila entre el 1-8% de los recién nacidos (RN), con importantes diferencias entre zonas geográficas. En prematuros puede ascender al 30%. No están publicados datos de prevalencia en España. Están descritos como factores de riesgo el bajo peso al nacimiento y la prematuridad, y podrían asociarse otros como la insuficiencia placentaria, HTA y tabaquismo. Cada vez existen más comunicaciones en relación al posible papel de disruptores químicos en la aparición de criptorquidia y otras anomalías asociadas como el hipospadias.

*Objetivos*
Determinar la incidencia de criptorquidia al nacimiento, características epidemiológicas y presencia de disruptores endocrinos en las profesiones parentales.

*Materiales y métodos*
Estudio prospectivo multicéntrico de casos y controles en RN desde 01-11-2023 al 30-10-2024. Por cada caso se recogieron 2 controles

Se incluyen niños con diagnóstico de criptorquidia o testículo retráctil en la primera semana de vida, con menos de 60 días en el momento de inclusión y firma del consentimiento informado.

Se recogen variables clínicas y epidemiológicas: parto, localización, malformaciones, tóxicos en la madre y/o padre, profesión de progenitores, antecedentes familiares de patologías ginecológicas/urológicas. Niveles de FSH, LH, testosterona libre, inhibina B, cariotipo en bilaterales, ecografía abdominoescrotal. Se analizan 4 categorías profesionales descritas como de riesgo por contacto con disruptores endocrinos: Agricultura (pesticidas, insecticidas clorados, fungici-