

cribieron 2 pacientes con déficit primario grave de IGF1. El 42,1% de las displasias óseas presentaban alteración en la región SHOX/PAR1 y el 36,9% estaban catalogadas como TB disarmónica no filiada. El 34,3% de la muestra recibió tratamiento específico (84,8% con GHr), presentando un mayor incremento de talla que no tratados ($1,3 \pm 1,1$ DS vs $0,5 \pm 0,6$ DS; $p < 0,001$).

Conclusiones:

la TB inferior a -3DS presenta una etiología muy diversa. Es necesario un correcto diagnóstico ya que determinadas entidades pueden ser tratadas produciendo un incremento significativo de la talla.

10.3266/RevEspEndocrinolPediatri.pre2016.Apr.349

Displasias óseas

O3/d3-014

IDENTIFICACIÓN DEL DEFECTO MOLECULAR EN PACIENTES CON TALLA BAJA Y ALTERACIONES ESQUELÉTICAS LEVES MEDIANTE LA SECUENCIACIÓN MASIVA DE GENES IMPLICADOS EN DISPLASIAS ESQUELÉTICAS

L. Sentchordi Montane¹, C. Bezanilla López², M. Aza Carmona³, E. Vallespín⁴, A. del Pozo⁴, K. Ibáñez Garrikano⁴, S. Benito Sanz⁵, P. Ros Pérez⁶, KE. Heath³.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ⁽²⁾ Hospital Universitario Fundación Alcorcón ⁽³⁾ Instituto Genética Médica y Molecular (INGEMM). Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE). IdiPaz. Hospital Universitario La Paz, Madrid. CIBERER. ISCIII. ⁽⁴⁾ Instituto Genética Médica y Molecular (INGEMM), CIBERER ⁽⁵⁾ Instituto Genética Médica y Molecular (INGEMM). Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE). IdiPaz. Hospital Universitario La Paz, Madrid. CIBERER. ISCIII. ⁽⁶⁾ Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Introducción:

Los pacientes con talla baja suponen un reto diagnóstico para el pediatra endocrinólogo. La sospecha clínica de una displasia esquelética leve es difícil dada su variabilidad clínico-radiológica, la escasa expresividad en los primeros años de la vida de algunas de ellas y el desconocimiento de las mismas. La NGS es una herramienta útil en el estudio de las displasias esqueléticas al permitir analizar en un solo estudio muchos genes implicados en enfermedades de escasa prevalencia.

Hipótesis:

Las displasias esqueléticas leves están presentes en la población pediátrica con talla baja y alteraciones esqueléticas menores en proporción mayor a la esperada.

Objetivo:

Buscar mutaciones en genes implicados en displasias esqueléticas mediante secuenciación masiva en un grupo de pacientes con talla baja < -2 DE, rasgos dismórficos y/o alteraciones esqueléticas leves en quienes se han descartado causas sistémicas, endocrinológicas, sindrómicas y genéticas conocidas.

Pacientes y métodos:

Se ha realizado el panel de displasias en una primera serie de 10 pacientes procedentes de consultas de endocrinología infantil. Tras revisar la información clínica (antecedentes personales y familiares, antropometría, fenotipo) y radiológica no se sospechó una displasia esquelética conocida. Se realizó un panel de secuenciación masiva de displasias esqueléticas (SKELETALSEQ.V4, 327 genes). El análisis bioinformático se realizó con el programa VariantCaller (Illumina) y algoritmos propios. Se confirmaron variantes encontradas en el probando y sus familiares mediante secuenciación Sanger.

Resultados:

Se han encontrado tres variantes patogénicas (SRCAP, PHEX, IHH) en tres pacientes y tres variantes de significado incierto en 2 pacientes. No se observó ninguna variante de interés en los restantes 5 pacientes (ver tabla).

Paciente, talla, rasgos	Mutaciones encontradas	Displasia esquelética
Niña 7 años, talla -4 DE, dismorfia, huesos largos finos	SRCAP c.115G>T(p.[Ala39Ser])	Síndrome de Floating-Harbor
Niña 11 años, talla -2.2 DE, genu valgo	PHEX c.1180C>T(p.[Gln394*])	Raquitismo hipofosfatemico lig. X
Niño 8 años, talla -4 DE, braquidactilia	IHH c.1202T>C(p.[Phe401Ser])	Braquidactilia A1
Niña 7 años, talla -3 DE, acortamiento miembros inferiores	COL10A1 c.1801T>A(p.[Tyr601Asn]) COL9A2 c.919G>A(p.[Gly307Ser])	Variantes de significado incierto
Niña 14 años, acortamiento extremidades	MMP9 c.2003G>A(p.[Arg668Gln])	Variante de significado incierto
Niña 14 años, talla -3.5 DE, genu valgo, braquidactilia	Sin variantes encontradas	
Niña 7 años, talla -3.5 DE, alteraciones epifisarias	Sin variantes encontradas	
Niño 13 años, talla -2.5 DE, ensanchamiento metafisario	Sin variantes encontradas	
Niña 4 años -3 DE, facies triangular, hipotelorismo, huesos largos finos	Sin variantes encontradas	
Niña 4 años, talla -4 DE, huesos largos finos, falanges en cono	Sin variantes encontradas	

Conclusiones:

1. Aunque la cohorte analizada es pequeña, el panel de displasias esqueléticas es útil en el diagnóstico de pacientes con talla baja, dismorfias y anomalías esqueléticas. Actualmente estamos analizando un grupo de pacientes más amplio. 2. El diagnóstico precoz de las displasias ofrece beneficios para el paciente y su familia.