

Cohorte: 58 probandos remitidos por HHC (n=40), SK (n=16) o CHARGE (n=2).

Métodos:

Secuenciar los pacientes con el panel HIPOPIT.V1 que contiene 73 genes, 50 ya implicados en HHC/SK/DCHH/DSO/CHARGE y otros 23 genes en las vías de señalización de estas patologías pero en los cuales ninguna mutación ha sido identificada en humano. Las mutaciones han sido confirmadas mediante secuenciación Sanger.

Resultados:

Todos los probandos han sido secuenciados mediante el panel y los resultados han sido analizados en 23 de ellos, HHC (n=16) y SK (n=7). Hemos detectado siete mutaciones ya implicados en las patologías (tabla). Además, hemos observado tres variantes de significado incierto en genes todavía no asociados con estas patologías.

Las cuatro mutaciones encontradas en CHD7, NR0B1, GNRHR y POU1F1 causan el fenotipo de los pacientes, mientras las mutaciones observadas en FLRT3, IL17RD y SEMA3A contribuyen al fenotipo de HHC/SK pero no pueden explicarlo por si mismas porque estos genes tienen una herencia oligogénica.

Conclusiones:

Es necesario aproximarse al estudio del HHC y DCHH estas patologías mediante NGS y se revela la implicación de otros genes todavía para descubrir HHC, mediante el análisis de exomas/genomas.

Prob.	Diagnostico clínico remitido	Gen	Mutación (htz/hmz/hemi)	Herencia	Interpretación
1	HHC	CHD7	c.7604_7605insGTGC htz (p.Ser2535Argfs*7)	De novo (AD), monogénica	Síndrome de CHARGE
2	HHC	NR0B1 (DAX1)	c.688G>A hemi (p.Glu230Lys)	XLD (familiar), monogénica	Hipoplasia adrenal con HH
3	HHC	FLRT3	c.47G>A htz (p.Gly16Glu)	Oligénica	Solo un hito encontrado*
4	SK	IL17RD	c.665C>T htz (p.Pro222Leu)	Oligénica	Solo un hito encontrado*
5	HHC	GNRHR	c.317A>G hmz (p.Gln106Arg)	AR/ oligénica	HHC
6	HHC	SEMA3A	c.1303G>A htz (p.Val435Ile)	Oligénica	Solo un hito encontrado*
7	SK	POU1F1	c.766G>A htz (p.Glu256Lys)	AD, monogénica	DCHH o SK?

* Solo un hito encontrado con evidencia de patogenicidad, pero no es la causa del fenotipo por si sólo.

10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2016.Apr.357

Misceláneas

O4/d3-032

DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y MARCADORES DE NEOFORMACIÓN Y REABSORCIÓN ÓSEA EN PACIENTES CON MOVILIDAD REDUCIDA

E. Palomo Atance, M^ªL. León Sánchez, E. Medina Cano, A. Rodríguez González.

Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real

Introducción:

Se ha evidenciado la importancia de la movilidad para conseguir una mineralización ósea adecuada. Las enfermedades neuromusculares son una causa de fracturas patológicas, dolor óseo y disminución de la densidad mineral ósea (DMO).

Objetivos:

Establecer la asociación entre DMO, marcadores de neoformación y reabsorción ósea y grado de capacidad funcional.

Material y métodos:

Estudio observacional, transversal y prospectivo en menores de 18 años con movilidad reducida. La selección se realiza mediante un muestreo no aleatorizado consecutivo. Variables analizadas: edad, sexo, estadio puberal, grado de capacidad funcional según la Funcional Mobility Scale (FMS), que valora de 0 a 6 la capacidad para caminar en 3 distancias (5 metros en el hogar, 50 metros en el colegio y 500 metros en la comunidad), DMO (L2-L4) por DXA expresada en Z score según edad ósea y sexo, calcio, fósforo, paratohormona, 25-hidroxi-vitamina D3, fosfatasa alcalina y osteocalcina en sangre y cociente calcio/creatinina, reabsorción tubular de fósforo y telopéptido amino terminal de cadena cruzada de colágeno tipo I en orina (NTX-I). Se expresan valores de fosfatasa alcalina, osteocalcina y NTX-I en desviaciones estándar según valores de referencia para edad y sexo. Se analizan los resultados con el programa SPSS.

Resultados:

22 pacientes (60% niñas) con edad media de 8,5 años (2-17). El valor medio de la FMS fue de 4,3 sobre 18 (el 40,9% obtuvieron valor de 0). La media de la DMO fue de -2,31 +/-1,8, la fosfatasa alcalina media fue de -2,61 +/-1,09 DE, la osteocalcina media fue de -2,55 +/-1,49 DE, y el NTX-I medio fue de +2,71 +/-1,34 DE. Se observa asociación significativa entre DMO y FMS para los 5 (p=0,001), 50 metros (p=0,05) y para la puntuación total (p=0,01), y asociación entre osteocalcina y FMS a los 5 metros (p=0,006). Se observa correlación negativa entre DMO y NTX-I (-0,597; p=0,003).

Conclusiones:

En nuestra población los pacientes con menor grado de movilidad presentan una DMO inferior. A menor movilidad se observa una disminución en parámetros de neoformación ósea como la osteocalcina. La disminución de la DMO se correlaciona con un aumento de parámetros de reabsorción ósea como el NTX-I.