Rev Esp Endocrinol Pediatr 2021; 12 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2021.May.664

## PÓSTERES. PREMIOS FSEEP

# 43 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

9 - 11 de junio de 2021 - Santiago de Compostela - Congreso virtual

### Genética

**PP1/d2-033**
**PANEL GENÉTICO DE TALLA BAJA: REVISIÓN DE CASOS EN UN CENTRO TERCIARIO**

*Moya Domingo, F.; Toledo Bosca, M.; Ortí Sanchis, C.; De Mingo Alemany, M.D.C.; León Cariñena, S.; Moreno Macián, F.*

*Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.*

*Introducción*
El estudio de la talla baja mediante técnicas de ultrasecuenciación de los genes implicados en el desarrollo óseo, y del eje GH –IGF1, ha permitido filiar la etiología en algunos pacientes.

*Objetivos*
Revisar los resultados del panel de genes de talla baja NGS implementado en un hospital terciario desde 2018 hasta la actualidad (genes ACAN, ALMS1, BTK, CCDC8, CDKN1C, CUL7, FGF8, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FLNA, GH1, 500pb 5›utr GH1, GHRHR, GHSR, GLI2, GLI3, HESX1, IFT172, IGF1, IGF1R, IGF2, IGFALS, IGSF1-X-linked, LHX3, LHX4, NPPC, NPR2, OBSL1, OTX2, PAPP-A2, PDE4D, PIK3R1, POU1F1, PRKAR1A, PROKR2, PROP1, RIEG, RNPC3, RUNX2, SHOX, SOX2, SOX3, SOX3-X-linked, SRCAP y STAT5b). Describimos las características clínicas de los pacientes con mutación en algunos de los genes del panel.

*Materiales y métodos*
Estudio descriptivo. Las variables categóricas se describen con %, las continuas normales con media y DS, y las no normales con medianas y cuartiles. Finalmente se elabora una tabla (anexo 1) en la que se diferencian los pacientes con mutación en el eje GH-IGF1 (pacientes 1 al 18), alteración de gen SHOX (pacientes 29 a 32) y displasias óseas (pacientes 33 a 47).

*Resultados*
Muestra de 198 pacientes; 54,3% varones y 45,7% mujeres. La edad media fue de 8,81 años (DS 4,38), con fenotipo patológico en un 28,9%, el 63,5% eran prepúberes. El Z-score de talla tiene una media -2,69 (DS 1,07), Z-score de velocidad de crecimiento media de -0,27 (DS 1,98) y Z-score de talla diana media de -1,32 (DS 0,89)
El panel resultó positivo en un 23,7% (8,6% con mutaciones de significado patológico y 15,1% de significado incierto). El estudio de progenitores de los pacientes con variables de significado incierto resultó positivo en un 11,6%, un 4% de dichos progenitores tienen talla baja patológica.
El 7,6% de las mutaciones halladas corresponden a displasias óseas, un 14,1% a alteraciones en el eje GH-IGF1 y un 2% a deficiencia de gen SHOX.
Tres pacientes portadores de mutaciones en eje GH-IGF1 presentaron alteraciones significativas en la RM. Dos asociaron hipotiroidismo central, once recibieron GH, y ocho de ellos tuvieron buena respuesta al tratamiento.
Entre los portadores de mutaciones de displasia ósea dos presentaron alteraciones en la serie ósea, siete alteraciones en fenotipo, y seis recibieron tratamiento con GH, 1 de ellos con buena respuesta (variante c.2660delC en el exón 12 del gen ACAN)
Entre los pacientes con alteraciones en SHOX, solo uno tiene hallazgos clínicos de displasia con una edad de 12 años.

*Conclusiones*
Aún desconocemos mucho la etiología de la talla baja, probablemente son muchos más los genes implicados. El implemento de este tipo de paneles, tal vez más extensos, nos ayudará a aclarar su etiología.

| PACIENTE | GEN | VARIANTE | SIGNIFICADO | SEXO | EDAD | FENOTIPO | Z-SCORE TALLA | Z-SCORE VC | PREPUBER | IGF-1 (ng/ml) | TEST ESTIMULO GH (ng/ML) | TTO GH | RESPUESTA GH | SERIE ÓSEA | Z-SCORE TALLA DIANA |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | GH1 | c.134G>A | INCIERTO | VARÓN | 14,0 | NORMAL | -1,57 | -0,64 | NO | 506 | >7 | NO | - | NO REALIZADA | -1,24 |
| 2 | GH1 | c.134G>A | INCIERTO | MUJER | 11,0 | NORMAL | -3,20 | -1,87 | SI | 184 | <7 | NO | - | NO REALIZADA | -0,72 |
| 3 | GHRHR | c.366delG | PATOLÓGICO | VARÓN | 9,0 | NORMAL | -2,80 | 0,19 | SI | 217 | >7 | NO | - | NO REALIZADA | -2,09 |
| 4 | GHSR1 | c,945T>G | INCIERTO | MUJER | 8,9 | NORMAL | -2,37 | -1,49 | SI | SIN ESTUDIO | >7 | NO | - | NORMAL | -0,02 |
| 5 | IGF1R | c.100G>A | INCIERTO | VARÓN | 16,0 | NORMAL | -2,27 | 4,74 | NO | 326 | <7 | SÍ | NO | NORMAL | -1,63 |
| 6 | IGF1R | c.3472C>T | PATOLÓGICO | MUJER | 9,0 | NORMAL | -2.30 | 1,65 | NO | 434 | >7 | NO | - | NO REALIZADA | -1,56 |
| 7 | FGFR1 | c.372_374dupTGA | INCIERTO | MUJER | 6,0 | NORMAL | -4,40 | -1,62 | SI | 115 | <7 | SI | SI | PATOLÓGICA | -1,27 |
| 8 | FGFR1 | c.67+2dupT | INCIERTO | VARÓN | 3,2 | NORMAL | -3,18 | NO CALCULABLE | SI | 73 | SIN ESTUDIO | NO | - | NO REALIZADA | -1,56 |
| 9 | FGFR1 | c.68C>T | INCIERTO | VARÓN | 3,6 | NORMAL | -1,10 | -2,06 | SI | 42 | >7 | NO | - | NORMAL | -0,46 |
| 10 | IGF2 | c.145G>A | INCIERTO | MUJER | 1,5 | PATOLÓGICO | -2,55 | 0,15 | SI | 104 | SIN ESTUDIO | NO | - | NO REALIZADA | -2,61 |
| 11 | IGF2 | c.100G>A | PATOLÓGICO | VARÓN | 15,0 | NORMAL | -1,10 | 2,64 | NO | SIN ESTUDIO | <7 | SI | SI | NORMAL | -0,85 |
| 12 | GLI2 | c.4145G>A | INCIERTO | VARÓN | 8,4 | NORMAL | -3,18 | 3,14 | SI | 167 | >7 | NO | - | NO REALIZADA | -1,16 |
| 13 | GLI2 | c.4265delG | PATOLÓGICO | MUJER | 12,8 | NORMAL | -3,10 | -0,36 | NO | 22,11 | <7 | SI | SI | NO REALIZADA | -0,89 |
| 14 | GLI2 | c.3046G>C | INCIERTO | MUJER | 10,0 | PATOLÓGICO | -2,00 | 1,39 | NO | 265 | SIN ESTUDIO | NO | - | NO REALIZADA | -2,16 |
| 15 | POU1F1 | c.448A>G | INCIERTO | VARÓN | 11,0 | PATOLÓGICO | -3,07 | -1,47 | SI | 132 | <7 | SI | NO | NO REALIZADA | -0,44 |
| 16 | POU1F1 | c.121G>A | INCIERTO | VARÓN | 12,0 | PATOLÓGICO | -2,14 | 2,44 | NO | 671 | >7 | NO | - | NORMAL | -3,09 |
| 17 | HESX1 | c.385G>A | INCIERTO | MUJER | 4,3 | NORMAL | -5,26 | NO CALCULABLE | SI | 54 | <7 | SI | NO | NO REALIZADA | -1,61 |
| 18 | HESX1 | c.350A>C | INCIERTO | VARÓN | 3,2 | PATOLÓGICO | -3,10 | -1,34 | SI | 63 | SIN ESTUDIO | NO | - | NO REALIZADA | -1,36 |
| 19 | HESX1<br>PROKR2 | c,533delA<br>c.742C>T | PATOLÓGICO<br>INCIERTO | MUJER | 5,2 | NORMAL | -2,78 | -0,72 | SI | 177 | >7 | SI | SI | NORMAL | -1,44 |
| 20 | PROKR2 | c.253C>T | INCIERTO | MUJER | 3,0 | NORMAL | -2,90 | -4,66 | SI | 69 | SIN ESTUDIO | SI | SI | NORMAL | -2,09 |
| 21 | PROKR2 | c.253C>T | INCIERTO | VARÓN | 2,7 | NORMAL | -3,65 | -2,61 | SI | SIN ESTUDIO | >7 | NO | - | NO REALIZADA | -0,93 |
| 22 | PROKR2 | c.518T>G | INCIERTO | MUJER | 4,0 | PATOLÓGICO | -3,36 | NO CALCULABLE | SI | SIN ESTUDIO | SIN ESTUDIO | NO | - | NO REALIZADA | -0,69 |
| 23 | PROKR2 | c.253C>T | INCIERTO | VARÓN | 6,8 | NORMAL | -2,30 | 4,43 | SI | SIN ESTUDIO | SIN ESTUDIO | SI | SI | NO REALIZADA | -2,02 |
| 24 | PROKR2<br>SPRY4 | c.518T>G<br>c.653C>A | PATOLÓGICO<br>PATOLÓGICO | VARÓN | 7,3 | PATOLÓGICO | -1,18 | -2,11 | SI | SIN ESTUDIO | >7 | SI | SI | NORMAL | 0,23 |
| 25 | OTX2 | c.401C>G | INCIERTO | VARÓN | 15,0 | NORMAL | -3,80 | -1,51 | SI | 401 | >7 | NO | - | NO REALIZADA | -1,87 |
| 26 | CHD7 | c.3973T>C | INCIERTO | MUJER | 5,3 | PATOLÓGICO | -3,81 | NO CALCULABLE | SI | SIN ESTUDIO | SIN ESTUDIO | NO | - | NO REALIZADA | 0,65 |
| 27 | PITX2 | c.830G>T | INCIERTO | VARÓN | 4,7 | PATOLÓGICO | -3,88 | -0,64 | SI | 176 | SIN ESTUDIO | NO | - | NORMAL | -1,26 |
| 28 | LHX4 | c.1094C>T | PATOLÓGICO | VARÓN | 3,5 | PATOLÓGICO | -2,28 | NO CALCULABLE | SI | 86 | SIN ESTUDIO | NO | - | NO REALIZADA | -2,14 |
| 29 | SHOX | delación Xp22PAR | INCIERTO | VARÓN | 15,0 | NORMAL | -2,71 | NO CALCULABLE | NO | 677 | >7 | NO | - | NO REALIZADA | -0,7 |
| 30 | SHOX | delación Xp22PAR | INCIERTO | VARÓN | 5,5 | NORMAL | -3,27 | -1,38 | SI | SIN ESTUDIO | >7 | NO | - | NO REALIZADA | -1,84 |
| 31 | SHOX | c.40C>T | PATOLÓGICO | VARÓN | 12,0 | PATOLÓGICO | 1,50 | 0,17 | NO | SIN ESTUDIO | SIN ESTUDIO | NO | - | NORMAL | -0,94 |
| 32 | SHOX | c.502C>T | PATOLÓGICO | VARÓN | 8,0 | NORMAL | -2,39 | -1,00 | SI | 106 | <7 | SI | SI | NORMAL | -1,09 |
| 33 | ACAN | c.2660delC | PATOLÓGICO | MUJER | 6,0 | NORMAL | -3,66 | -0,77 | SI | 326 | >7 | SI | SI | NORMAL | -2,61 |
| 34 | ACAN | c.7447C>T | INCIERTO | VARÓN | 12,4 | NORMAL | -2,70 | -1,73 | SI | SIN ESTUDIO | SIN ESTUDIO | SI | NO | NORMAL | -2,3 |
| 35 | ACAN | c.2660delC | PATOLÓGICO | MUJER | 16,4 | NORMAL | -3,80 | 3,46 | NO | 165 | <7 | SI | NO | NORMAL | -1,94 |
| 36 | ACAN | c.2660delC | INCIERTO | V | 14,4 | NORMAL | -3,80 | -2,56 | NO | 358 | >7 | SI | POCO TIEMPO | NO REALIZADA | -2,53 |
| 37 | ACAN | c.1278delC | PATOLÓGICO | MUJER | 10,6 | NORMAL | -2,31 | NO CALCULABLE | NO | SIN ESTUDIO | >7 | NO | - | NORMAL | -1,37 |
| 38 | FGFR3 | c.478G>T | PATOLÓGICO | VARÓN | 13,1 | PATOLÓGICO | -1,00 | -3,32 | NO | 651 | SIN ESTUDIO | NO | - | NORMAL | Desconocida talla padre |
| 39 | FGFR3 | c.1669G>A | PATOLÓGICO | MUJER | 15,2 | NORMAL | -2,20 | -1,71 | NO | 478 | SIN ESTUDIO | NO | - | NORMAL | -2,18 |
| 40 | FGFR3 | c.1625A>G | PATOLÓGICO | MUJER | 13,7 | PATOLÓGICO | -1,70 | 0,54 | NO | SIN ESTUDIO | SIN ESTUDIO | NO | - | NORMAL | -0,6 |
| 41 | FGFR3 | c.328C>T | INCIERTO | MUJER | 10,2 | PATOLÓGICO | -1,98 | -0,37 | SI | 290 | <7 | NO | - | NORMAL | 0,79 |
| 42 | PRKAR1A | c.221G>A | INCIERTO | VARÓN | 13,2 | NORMAL | -1,45 | 1,53 | NO | 643 | SIN ESTUDIO | NO | - | NORMAL | -2,16 |
| 43 | PRKAR1A | c.221G>A | INCIERTO | VARÓN | 4,0 | PATOLÓGICO | -3,00 | 0,80 | SI | 149 | >7 | NO | - | PATOLÓGICA | -1,09 |
| 44 | NPR2 | c.1072C>T | INCIERTO | VARÓN | 19,7 | PATOLÓGICO | -3,14 | NO CALCULABLE | NO | SIN ESTUDIO | SIN ESTUDIO | NO | - | NORMAL | No calculable falta talla madre |
| 45 | NPR2 | c.1592A>G | INCIERTO | MUJER | 5,5 | NORMAL | -4,00 | -7,30 | SI | SIN ESTUDIO | SIN ESTUDIO | SI | POCO TIEMPO | NO REALIZADA | 0,57 |
| 46 | NPR2 | c.1623delT | PATOLÓGICO | VARÓN | 7,6 | NORMAL | -2,50 | 1,25 | SI | SIN ESTUDIO | >7 | NO | - | NORMAL | -1,47 |
| 47 | CUL7 | c.4703_4704 delTG | PATOLÓGICO | VARÓN | 10,9 | PATOLÓGICO | -4,78 | NO CALCULABLE | SI | 290 | SIN ESTUDIO | SI | NO | NORMAL | -1,68 |

## Genética

### PP1/d2-034
### NUEVAS VARIANTES EN GENES ASOCIADOS CON RAQUITISMO EN ESPAÑA

*Garcia Castaño, A.; Gómez Conde, S.; Aguayo Calcena, A.; Grau Bolado, G.; Rica Echevarria, I.; Castaño Gonzalez, L.*

*Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia. Hospital Universitario Cruces. UPV/EHU, CIBERDEM, CIBERER, EndoERN, Barakaldo, España.*

*Introducción*

El metabolismo fosfocálcico es fundamental en múltiples procesos fisiológicos como la formación del hueso, la excitabilidad neuronal o la función muscular. El organismo mantiene los niveles séricos de estos minerales dentro de unos límites estrechos y estables gracias a un equilibrio dinámico entre su absorción intestinal y su excreción renal. Su homeostasis es controlada por factores sistémicos y locales entre los que se encuentran la PTH, la vitamina D y el eje FGF23-Klotho. Sus alteraciones se acompañarán de cuadros clínicos diversos. El raquitismo es una enfermedad con un fallo en la mineralización normal del hueso debido a bajos niveles de calcio y fósforo en la sangre. Se estima que en un 13% de los casos esta enfermedad es de causa genética. El raquitismo de causa genética se diferencia en dos grupos: raquitismos vitamina D dependientes y raquitismos hipofosfatémicos.

*Objetivos*

Análisis genético de una cohorte de 130 pacientes con el metabolismo fosfo-cálcico alterado.

*Material y Método*

Extracción de ADN de los pacientes y análisis por secuenciación masiva (NGS) de un panel de 65 genes asociados con alteraciones del metabolismo fosfocálcico.

*Resultados*

Encontramos variantes en 8 genes diferentes en 18 pacientes: *CYP24A1, CYP2R1, CYP27B1, VDR* (Raquitismos Vitamina D Dependiente), *ENPP1, SLC9A3R1, SLC34A1 y SLC34A4* (Raquitismos Hipofosfatémicos). 4 pacientes fueron clínicamente diagnosticados de raquitismo hipofosfatémico; 2 presentaban variantes en heterozigosis combinada en los genes ENPP1 (p.[?];[Arg481Trp] y *SLC34A3* (p.[Gly166Asp]; [Leu499Pro]), respectivamente, confirmando el diagnóstico clínico. Los otros dos pacientes eran portadores en heterozigosis de dos variantes en los genes *CYP24A1* (p.Leu409Ser) y *SLC34A3* (p.Gly423Ser) respectivamente. En un paciente con raquitismo clínico grave encontramos dos variantes en heterozigosis combinada en el gen *CYP27B1* (c.[1136+1G>T];[388G>A]. Otros 4 pacientes, clínicamente diagnosticados de hipercalcemia hipocalciúrica presentaban variantes en heterozigosis; 2 pacientes en el gen *SLC9A3R1* (p.Gly36Asp y p.Arg270His), uno en el gen *CYP24A1* (p.Arg157Trp) y el cuarto paciente en el gen *SLC34A1* (p.Val408Glu). Dos pacientes fueron clínicamente diagnosticados de hipercalcemia hipercalciúrica; presentaban variantes en heterozigosis en el gen *SLC34A3* (p.Gly196Arg) y *SLC34A1* (p.Val91_Ala97del), respectivamente. En un paciente con nefrocalcinosis como principal característica clínica encontramos en heterozigosis la variante p.Val347Ile en el gen VDR. Un paciente fue clínicamente diagnosticado de hipercalcemia infantil; presentaba una variante en heterozigosis en el gen *SLC34A3* (p.Gly78Arg). Finalmente, en 5 pacientes con hiperparatiroidismo encontramos variantes en heterozigosis en los genes *SLC9A3R1* (p.Arg153Gln), *CYP2R1* (p.Ala221Thr), SLC34A3 (p.Ser576Ile) y *SLC34A1* (p.Val91_Ala97del y p.Phe217Val).

*Conclusiones*

El cuadro clínico que presentan los pacientes a menudo no es claro, por lo que el estudio genético es importante para determinar la etiología de la enfermedad. En nuestro estudio hemos encontrado variantes descritas previamente como patogénicas o clasificadas como de significado incierto en los genes asociados a raquitismo que podrían explicar el diagnóstico clínico de nuestros pacientes.

*En nombre del grupo de metabolismo fosfocálcico pediatrico de España.

## Metabolismo y Nutrición

### PP1/d2-035
### EL FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO ESTÁ INVOLUCRADO EN LA RESPUESTA INFLAMATORIA ASOCIADA A LA OBESIDAD DESDE ANTES DE LA PUBERTAD

*Argente Arizón, P.[1]; Rupérez Cano, A.I.[1]; Aguilera, C.[2]; Leis, R.[3]; Gil Campos, M.[4]; Gil, Á.[2]; Moreno, L.A.[5]; Bueno, G.[5].*

*[1]Instituto Investigación Sanitaria Aragón, Zaragoza, España; [2]Universidad de Granada, Granada, España;*

**Tabla 1. Regresión linear múltiple para determinar asociación entre NGF y marcadores inflamatorios**

| | PREPUBERTAL CHILDREN | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | IL-6 (ng/l) | | | | IL-8 (ng/l) | | | | TNF-α (ng/l) | | | | HGF (ug/l) | | | | MCP-1 (ng/l) | | | | Leptina (ug/l) | | | |
| | β | p value | 95% CI | N | β | p value | 95% CI | N | β | p value | 95% CI | N | β | p value | 95% CI | N | β | p value | 95% CI | N | β | p value | 95% CI | N |
| NGF (ng/l) | 0.778 | <0.0001 | 3.545, 4.055 | 573 | 0.758 | <0.0001 | 18.41, 21.243 | 573 | 0.256 | <0.0001 | 4.787, 9.189 | 573 | 0.220 | <0.0001 | 14.781, 31.771 | 573 | 0.143 | <0.001 | 0.059, 0.212 | 573 | 0.159 | <0.003 | 0.225, 1.063 | 564 |
| | PUBERTAL CHILDREN | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | IL-6 (ng/l) | | | | IL-8 (ng/l) | | | | TNF-α (ng/l) | | | | HGF (ug/l) | | | | MCP-1 (ng/l) | | | | Leptina (ug/l) | | | |
| | β | p value | 95% CI | N | β | p value | 95% CI | N | β | p value | 95% CI | N | β | p value | 95% CI | N | β | p value | 95% CI | N | β | p value | 95% CI | N |
| | 0.648 | <0.0001 | 2.676, 3.703 | 209 | 0.589 | <0.0001 | 14,788, 21.756 | 209 | 0.250 | <0.001 | 2.499, 8.831 | 209 | | NS | | 209 | | NS | | 209 | | NS | | 206 |

[3]Universidad Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España; [4]Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMBIC), Córdoba, España; [5]Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España.

*Introducción*

La obesidad está asociada con un estado crónico de inflamación de bajo grado. La mayoría de los estudios sobre el estado inflamatorio en obesidad están descritos en adultos o adolescentes o bien se centran en el estudio de la relación ente el índice de masa corporal (IMC) y los marcadores clásicos de inflamación. La neurotrofina, factor de crecimiento nervioso (NGF), es secretada tanto en el tejido adiposo como en el sistema nervioso central y existen evidencias de que está asociada positivamente con la respuesta inflamatoria e incremento de adiposidad que se produce en el estado de obesidad. Sin embargo, los estudios en niños que estudian la relación entre NGF e inflamación en el contexto de obesidad son muy escasos.

*Objetivo*

Investigar la asociación entre las concentraciones plasmáticas de NFG y de otros biomarcadores inflamatorios, en niños con obesidad, antes y después de la pubertad.

*Metodología*

782 sujetos de la cohorte Genobox (387 niños, 572 prepúberes) 228 normopeso, 201 sobrepeso y 351 obesidad (clasificados según índice de masa corporal (IMC) por Cole), ajustados por sexo, edad e IMC, fueron analizados.

Se realizaron análisis de regresión lineal múltiple para determinar la asociación entre las concentraciones plasmáticas de NGF y de IL-6, IL-8, TNF-$\alpha$, hsCRP, HGF y MCP-1. Los análisis se realizaron en niños prepúberes y púberes ajustándose por sexo, edad e IMC.

*Resultados*

NGF se asoció positivamente con IL-6, tanto en niños prepúberes ($p<0.0001$) como púberes ($p<0.0001$), con IL-8 en prepúberes ($p<0.0001$) y púberes ($p<0.0001$), con TNF-$\alpha$ en prepúberes ($p<0.0001$) y púberes ($p<0.001$), con HGF en prepúberes ($p<0.0001$) pero no en púberes, con MCP-1 en prepúberes ($p<0.001$) pero no en púberes. Asimismo, NGF se asoció con leptina durante la edad prepuberal ($p<0.003$). (Se adjunta tabla)

*Conclusiones*

La asociación entre NGF y determinados biomarcadores en el contexto inflamatorio de obesidad sugiere la participación de esta neurotrofina en la respuesta inflamatoria. Esta asociación positiva es por tanto precoz, iniciándose en la etapa prepuberal.

Los resultados encontrados refuerzan las asociaciones previas encontradas en esta misma co-

| | Sexo | Concordancia respecto al IMT | Discrepancia respecto al IMT | Kappa |
|---|---|---|---|---|
| **IOTF 2000** | Varones | 83% | Normopeso: 1,5%<br>Sobrepeso: 3%<br>Obesidad: 12.5% | Prepúberes: 0,749<br>Púberes: 0,692<br>Total: 0,729 |
| | Mujeres | 74% | Normopeso: 0,5%<br>Sobrepeso: 5%<br>Obesidad: 20,5% | Prepúberes: 0,621<br>Púberes: 0,546<br>Total: 0,584 |
| **IOTF 2012** | Varones | 83% | Normopeso: 1,5%<br>Sobrepeso: 2,5%<br>Obesidad: 13% | 0,721 |
| | Mujeres | 74,5% | Normopeso: 0,5%<br>Sobrepeso: 4,5%<br>Obesidad: 20,5% | 0,594 |
| **Tablas España 2010** | Varones | 71% | Normopeso: 0%<br>Sobrepeso: 1%<br>Obesidad: 18% | 0,542 |
| | Mujeres | 65% | Normopeso: 0%<br>Sobrepeso: 10,5%<br>Obesidad: 24,5% | 0,453 |

*Tabla 1: Comparación del IMT con las clasificaciones de IOTF 2000, IOTF 2012 y los criterios establecidos en el estudio español de crecimiento 2010. Valoración del estadístico kappa: <0,2: pobre, 0,2-0,4: débil, 0,4-0,6: moderada, 0,6-0-8: buena, >0,8: muy buena.*

horte entre NGF y marcadores de adiposidad y entre marcadores de adiposidad e inflamación, aportando un conocimiento más profundo de la fisiología y los mecanismos subyacentes en el contexto inflamatorio de la obesidad infantil.

## Metabolismo y Nutrición

### PP1/d2-036
### UTILIDAD DEL ÍNDICE DE MASA TRIPONDERAL PARA DEFINIR SOBREPESO Y OBESIDAD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

*Nagore Gonzalez, C.[1]; Llorente Cereza, M.T.[1]; Anguita Ruiz, A.[2]; Bueno Lozano, G.[1]; Gil Campos, M.[3]; María Aguilera, C.[2]; Leis Trabazo, M.R.[4]; Perez Gimeno, G.[5].*

*[1]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España; [2]Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada, Granada, España; [3]Metabolic Pediatric and Investigation Unit, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España; [4]Investigation Unit in Nutrition, Growth and Human Development of Galicia GI Pediatric Nutrition-Santiago Health Research Institute (IDIS), Pediatrics Department, Universitary Clinical Hospital of Santiago, Santiago de Compostela University, Santiago de Compostela, España; [5]GENUD Research group, Universidad de Zaragoza, Instituto Agroalimentario de Aragón (IA[2]), Instituto de Investigación Sanitaria (IIS), Zaragoza, España.*

*Introducción*

Dadas las limitaciones existentes con el Índice de Masa Corporal para definir el porcentaje de grasa corporal del niño y adolescente, en los últimos años han surgido nuevos índices antropométricos. Éste es el caso del Índice de Masa Triponderal (IMT), en el que se han propuesto valores de corte para la valoración de obesidad y riesgo metabólico en niños entre 8 y 18 años.

*Objetivos*

Valorar la utilidad del IMT para identificar niños con sobrepeso y obesidad en una cohorte de niños y adolescentes (cohorte GENOBOX, PI11/01425) atendiendo a los puntos de corte propuestos para definir sobrepeso (13,9 en niños y 13,8 en niñas) y obesidad (15,4 para varones y 15,2 para mujeres) según Yeste D. et al, 2020.

*Materiales y método*

La cohorte GENOBOX procede de estudio transversal multicéntrico de 1355 niños y adolescentes (677 varones y 678 mujeres), con edades entre 8-18 años (media 11 años), 56% prepúberes. Dicha muestra fue clasificada según criterios IOTF 2000 (30,4% normopesos, 26,6% sobrepesos y 43% obesos). El IMT medio obtenido fue de 16,31 kg/m3(rango 7,3-32).

Como puntos de corte para IMT se ha considerado un valor igual o superior a 13,9 en niños y a 13,8 en niñas para definir sobrepeso, y un valor igual o superior a 15,4 en niños y a 15,2 en niñas para definir obesidad.

Se aplica el test estadístico descriptivo Kappa para analizar la concordancia entre el valor del IMT y el IMC para definir normopeso, sobrepeso y obesidad, utilizando diferentes definiciones: International obesity task force 2000 (IOTF por sus siglas en inglés), IOTF 2012 y Estudio Español de crecimiento del 2010. A su vez, se utiliza la variable pubertad en el análisis de concordancia de acuerdo con la clasificación obtenida a partir de los criterios de la IOTF 2000.

Finalmente, se establecen diferentes rangos de valor para el estadístico kappa, asignando una concordancia proporcional a dichos valores.

*Resultados*

En varones, tanto la clasificación de la IOTF como la actualización de sus criterios de 2012 muestran una concordancia buena (k= 0,729 y K= 0,721 respectivamente) con los resultados obtenidos a partir el uso del IMT para la misma muestra. El Estudio Español de crecimiento 2010 muestra una concordancia menor (k= 0,542), considerándose moderada (Tabla 1). Si se analiza la concordancia entre varones prepúberes del IMT con la clasificación de la IOTF 2000, se obtiene un valor k= 0,749, mientras que en púberes es de k= 0,692.

En mujeres los resultados difieren, encontrándose una concordancia menor. En concreto, los valores para la clasificación de la IOTF 2000, su actualización en 2012 y el estudio español de crecimiento ha sido de k=0,584, k=0,594 y k=0,453 respectivamente, mostrando una concordancia moderada (Tabla 1). Si se analiza la concordancia entre mujeres prepúberes del IMT con la clasificación de la IOTF 2000, se obtiene un valor k= 0,621, mientras que en púberes es de k= 0,546.

*Conclusiones*

La concordancia encontrada entre los resultados obtenidos a partir de los distintos criterios de definición para obesidad y el uso del IMT es

| Parámetros | Pre-reacción (media, IC) | Post-reacción (media, IC) | Significación estadística |
|---|---|---|---|
| Glucemia (mg/dl) | 152,4 (140,5-164,2) | 152,8 (141,1-164,5) | p = 0,94 (NS) |
| TIR (%) | 58 (52,4-63,6) | 58,2 (52,8-63,4) | p = 0,97 (NS) |
| Hiperglucemia (%) | 31,8 (24,4-39,2) | 32 (25,4-38,6) | p = 0,95 (NS) |
| Hipoglucemia (%) | 10,1 (6,5-13,7) | 9,8 (6-13,8) | p = 0,92 (NS) |
| HbA1c (%) | 6,8 (6,4-7,2) | 6,8 (6,5-7,1) | p = 0,92 (NS) |

aceptable. Dicha concordancia es mayor para la clasificación de la IOTF y menor con el estudio español de crecimiento 2010. En todos los casos la concordancia encontrada es superior en el sexo masculino que en el femenino.

## Diabetes/Páncreas endocrino

### PP1/d2-037
### CONTROL METABÓLICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DM1 PORTADORES DE SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA CON AFECTACIÓN CUTÁNEA

*Guijo Alonso, B.[1]; Yelmo Valverde, R.[1]; Ruiz Serrano, A.[2]; Martín Frías, M.[1]; Alkadi Fernández, K.[1]; Colino Alcol, E.[2]; Martinez Badas, I.[2]; Vidal-Albareda, C.[1]; Ros Perez, P.[2]; García Cuartero, B.[1].*

*[1]Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España; [2]Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, España.*

*Introducción*
Los sistemas de monitorización de glucosa (SMG) tanto continuos como a demanda pueden contribuir a optimizar el control glucémico en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Sin embargo, desde su introdu-cción se han notificado un número no despreciable de reacciones cutáneas, que podrían afectar al control metabólico de nuestros pacientes.

*Objetivos*
1. Describir el control metabólico de pacientes portadores de SMG, que han presentado afectación cutánea derivada del uso de sensores.

2. Definir los principales tipos de problemas dermatológicos encontrados y el alérgeno responsable de la reacción cutánea.

3. Valorar la continuidad de uso de los dispositivos en estos pacientes y revisar las soluciones terapéuticas ofrecidas.

*Pacientes y métodos*
Se planteó un estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte pediátrica de pacientes diagnosticados de DM1 con SMG desde la fecha de inicio del sensor en agosto de 2013 hasta febrero de 2021.
Se evaluaron 338 pacientes, de los cuales 284 eran portadores de sensores (156 FreeStyle, 55 Dexcom G6, 53 Enlite/Guardian3, 19 Dexcom G5, 1 Eversense).

Se recogieron datos previos y posteriores a la fecha de reacción cutánea, de parámetros clínico-demográficos, de control metabólico (TIR, % hiperglucemia, % hipoglucemia y HbA1c), alérgeno responsable y evolución, así como la terapéutica empleada y si precisaron cambio de sensor.
Las medidas aparecen expresadas como media e intervalo de confianza.
Análisis estadístico realizado con versión Excel 2013. Significación estadística $p<0.05$.

*Resultados*
De un total de 284 pacientes portadores de sensores, se encontró que 25 pacientes (8,8%) presentaron problemas dermatológicos, (15 FreeStyle, 8 Enlite/Guardian3, 1 Dexcom G4 y 1 Dexcom G5). Las principales afecciones cutáneas encontradas fueron hematomas en la zona de inserción, infecciones locales, dermatitis irritativas y alérgicas por contacto. Quince (15/25) eran varones. La edad media era de 10,6 ± 3,23 años. Siete (7/25) presentaban antecedentes de dermatitis atópica y 4 (4/25) de enfermedad celíaca.
Las variables correspondientes a la evolución del control metabólico quedan reflejadas en la Tabla 1.
Del total de pacientes con reacciones cutáneas, se realizaron prick test en 15 (15/25), mientras que 10 (10/25) estaban pendiente de completar estudio. El alérgeno responsable más frecuentemente encontrado fue IBOA (4/15), seguido de colofonia (3/15).
Se notificaron 3 casos (3/25) de infecciones locales que precisaron antibioterapia.
Doce pacientes (12/25) precisaron cambio de sensor (7 Dexcom, 4 Enlite/Guardian3 y 1 Eversense), un caso abandonó el empleo de monitorización y el resto mantuvo el sensor inicial.
Entre las medidas para disminuir los síntomas asociados a la reacción se emplearon en los pacientes de la unidad parches hidrocoloides, películas protectoras, cremas reparadoras y corticoides tópicos.

*Conclusiones*
1. Las reacciones cutáneas suponen un reto en el manejo de los pacientes portadores de SMG, no obstante en nuestro grupo, no se objetivaron cambios en el control metabólico.

2. El adecuado manejo y tratamiento de estos problemas cutáneos, permitió continuar con el uso de estos dispositivos.

3. En la mayoría de los casos no se identifica alérgeno responsable; aunque, el más frecuentemente encontrado fue IBOA.

4. Son necesarios estudios a mayor escala y de mayor tiempo de evolución para analizar la repercusión metabólica a largo plazo, así como estudiar parámetros objetivos que determinen el impacto en la calidad de vida.

## Metabolismo y Nutrición

### PP1/d2-038
### IMPLICACIÓN DE LA INSULINA EN EL AUMENTO DE ROS EN NIÑOS OBESOS INSULINO-RESISTENTES Y SU EFECTO SOBRE LAS DEFENSAS ANTIOXIDANTES

*B. García, T.[1]; González Domínguez, Á.[1]; Domínguez Riscart, J.[2]; Morales Pérez, C.[2]; Mateos Bernal, R.M.[3]; Lechuga Sancho, A.M.[3].*

*[1]Grupo INMOX (Inflamación, Nutrición, Metabolismo y Estrés oxidativo). Instituto de Investigación e Innovación Biomédica de Cádiz (INiBICA), Cádiz., Cádiz, España; [2]Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz., Cádiz, España; [3]Departamento de Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública. Área de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Cádiz. Cádiz., Cádiz, España.*

*Introducción*
Ha sido ampliamente descrita la depleción que sufren las defensas antioxidantes en el desarrollo de diversas patologías, como la obesidad infantil. Anteriormente, nuestro grupo ha demostrado la presencia de un ambiente pro-oxidativo en eritrocitos de niños obesos insulino-resistentes, acompañado por una menor habilidad de las defensas antioxidantes de los mismos de responder ante estímulos estresantes. El papel del aumento en los niveles circulantes de insulina en este proceso no ha sido descrito en profundidad.

*Objetivos*
Confirmar el aumento en los niveles de radicales libres de oxígeno (ROS) basales en niños obesos insulino-resistentes en comparación con niños normopeso y niños obesos metabólicamente sanos y estudiar el efecto de la incubación con diferentes concentraciones de insulina sobre este parámetro. Además, estudiar el efecto de la incubación con insulina y con óxido nítrico (NO) como ejemplo de radical libre sobre la actividad catalasa, ampliamente estudiada en esta patología.

*Pacientes y métodos*
Se purificarán los eritrocitos de niños y niñas obesos con o sin RI (n=8 en cada grupo) y de niños normopeso (n=8). En estos eritrocitos, se estudiará por citometría de flujo los niveles basales de ROS, y de nuevo tras la incubación de las células con diferentes concentraciones de insulina (0, 5, 12, 20 y 150 µU/mL). Además, los eritrocitos serán incubados con un donador de NO (SNAP) en diferentes concentraciones (0.055, 0.11 y 0.55 µM). Por último, se medirá la actividad catalasa por un método espectrofotométrico en las muestras incubadas con insulina y SNAP.

*Resultados*
En los niños obesos insulino-resistentes, los niveles basales de ROS son mayores a los encontrados en niños normopeso. Además, la incubación con insulina provoca un aumento en los niveles de ROS en todos los grupos incluidos. Esta incubación con insulina se traduce en un aumento de la actividad catalasa en niños normopeso como respuesta al aumento de ROS, respuesta no encontrada en el grupo de niños obesos insulino-resistentes, incapaces de variar su actividad catalasa respecto a los niveles basales. Por último, la incubación con un donador de NO resulta en una disminución de la actividad catalasa en todos los grupos, aunque más marcada en niños obesos insulino-resistentes.

*Conclusiones*
Los niños obesos insulino-resistentes tienen eritrocitos con mayor ambiente oxidativo, problemente, influenciado por la exposición constante a altos niveles de insulina. Este aumento de radicales libres y de insulina puede llegar a afectar al correcto funcionamiento de las defensas antioxidantes de estos niños, como reflejan las dinámicas observadas para la actividad catalasa en ambos diseños experimentales.

## Crecimiento

### PP1/d2-039
### SITUACIÓN ACTUAL DE UN GRUPO DE ADULTOS JOVENES NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL. COMPARACIÓN DE LA SITUACIÓN ANTROPOMÉTRICA Y CLÍNICA ENTRE DOS GRUPOS (UNO QUE REALIZÓ CATH-UP Y OTRO QUE RECIBIÓ TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO DURANTE LA INFANCIA)

*Vela Desojo, A.[1]; Gonzalez, M.R.[2]; Grau Bolado, G.[1]; Rodiguez Estevez, A.[1]; Portillo, N.[1]; Rica Echevarria, I.[1].*

*[1]Hospital Universitario De Cruces, Barakaldo, España; [2]Hospital De Crices, Barakaldo, España.*

*Introducción*
Está descrito que los Pequeños para la edad gestacional (PEG), presentan un menor desarrollo neurocognitivo (en menor grado en los que realizan catch-up) y mayor riesgo cardiovascular en la edad adulta. Hay un 10 % de PEG que no recuperan la talla y tienen indicación (si cumplen criterios) de tratamiento con Hormona de Crecimiento (GH).

*Objetivos*
Establecer la diferencia entre niños diagnosticados PEG que hicieron o no catch-up (tratados con GH), en cuanto a: datos antropométricos al nacimiento (PN y LN), talla final respecto a su talla familiar (TF-TD), Índice de Masa Corporal (IMC), perfil lipídico,

metabolismo hidrocarbonado, tensión arterial (TA) y nivel académico valorado como estudios realizados.

*Material y métodos*
Se recogen datos de una muestra de 61 adultos nacidos PEG (tratados y no tratados con GH). Se obtuvo el consentimiento informado vía telefónica, así como los datos clínico-analíticos que fueron contrastados con la Historia Clínica. Se excluyeron los que fueron prematuros, paridad múltiple y aquellos con síndromes.

*Resultados*
GRUPO NO CATCH-UP: 30 adultos (15 mujeres). La edad media de 22.8 años (r: 18-30). Al nacimiento: PN (DE): media -2 DE [(r: -3.8- (-0.4)], LN (DE): media de -2.37 (-0.55 a -4.44). La duración de tratamiento con GH (años) ha sido de media: 6.7 (r: 1.5-12.5). La talla final (cm) en mujeres es de media 153 (r: 148-163,5) y en hombres es de una media de 167 cm (r: 160-170.5 cm). La TF-TD en DE fue de -0,57 (r: -2.05-1). La talla materna (cm) de media 155,3 (r: 143.5-170) y la paterna (cm) de media 168.5 (r: 158.5-182.5) habiendo sólo correlación de la talla final en DE con la talla materna (p: 0.01). El IMC actual medio es de 19.8 (r: 15.2-25). Sólo un paciente presenta sobrepeso y alteración del perfil lipídico. El 48,4% ha alcanzado niveles académicos Universitarios y el 32,3% ha cursado diplomatura. GRUPO CATCH-UP: 31 adultos (15 mujeres). Edad media de 27.5 años (r: 23-32). Todos PN y/o LN < 2DE; PN (DE): media -3.0 [(r: -4.5- (-1.6)], LN (DE): media de –3.2 (-4.7 a -1.99). La talla final (cm) en mujeres es de media 160.8 (r: 152-174) y en hombres de 169,7 cm (r: 160-189.0 cm). La TF-TD en DE: -0,31 (r: -2.7-1.54). Hay correlación de la talla final en DE tanto con la talla materna (p: 0.008) como con la paterna (p: 0.048). El IMC actual en DE medio es de 23,6 (r: 17,2-31,1). Tres adultos son obesos y seis presentan sobrepeso. El 25% ha presentado alteraciones en el perfil lipídico o alteración de la TA. Todos presentan obesidad o sobrepeso habiendo una correlación significativa (p:0.02). El 38 % ha alcanzado niveles académicos superiores, el 54.8% ha cursado diplomatura. Los datos antropométricos al nacimiento en el grupo que hizo catch-up son significativamente menores (p:<0.001). La media de la talla final es significativamente mayor en el grupo con catch-up(p<0,001). No hubo diferencia con respecto a TF-TD. El IMC es significativamente mayor (p: 0,001) en los que hicieron catch-up de los que han usado GH. Comentarios: - La antropometría al nacimiento es menor en los que recuperaron talla, pero la talla final es mayor. - Ambos grupos alcanzan niveles académicos similares - No hay diferencias entre ambos grupos en TF-TD. - El IMC es mayor en los que hicieron catch-up y presentan más riesgo cardiovascular.

## Displasias óseas

### PP1/d2-040
### REVISIÓN DE DISPLASIA METAFISARIA TIPO SCHMID

*Barreda Bonis, A.C.[1]; Santos Simarro, F.[1]; Parrón, M.[1]; Salcedo, M.[1]; Bezanilla, C.[2]; Ballesta Martínez, M.J.[3]; Sánchez Soler, M.J.[3]; Bahillo Curieses, P.[4]; Heath, K.[1]; González Casado, I.[1].*

*[1]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; [2]Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón, España; [3]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; [4]Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España.*

*Introducción*
La displasia metafisaria tipo Schmid (MIM 156500) es una entidad infrecuente caracterizada por talla baja (130-160 cm) debido a acortamiento de huesos largos y genu varo, manifestándose ambos con la deambulación hacia el 2º-3º año de vida, cifoescoliosis progresiva con hiperlordosis lumbar, deformidad de la muñeca y miopía. Se debe a mutaciones en el gen COL10A1 (cr 6q21-q22), que codifica para la cadena alfa-1(X) del colágeno, de herencia autosómico dominante con penetrancia alta. Su diagnóstico diferencial con otras entidades con compromiso metafisario es primordial para ofrecer un seguimiento y terapias adecuadas. A continuación, se describen 6 casos remitidos a nuestro hospital para estudio.

*Descripción de los casos* (ver tabla)
Se presentan 6 casos, V/M: 2/4 con edades variables en su presentación (1 mes de vida-7 años 4 meses). El motivo principal de consulta fue la talla baja desproporcionada, rizomélica (4/6 casos), generalmente a partir del primer año de vida, con tallas bajas moderada-grave en última visita: entre -2.36 DE (paciente 21 meses) hasta -6.2 DE (paciente adulta). Además de talla baja, todos los pacientes de nuestra serie presentaron genu varo, siendo en uno de ellos el síntoma de derivación para estudio, manifestado con alteraciones en la marcha a la edad de 15 meses. Siguiendo en frecuencia, la hiperlordosis lumbar estuvo patente en 5/6 casos, presentando un caso en etapa adulta una escoliosis severa con espondiloptosis. Otros síntomas descritos fueron la coxa vara en 4/6, y miopía en 2 pacientes. A modo de curiosidad, un paciente fue diagnosticado precozmente en contexto de seguimiento de posible displasia de caderas neonatal. No hubo otros datos perinatales a destacar en la serie. Como hallazgos incidentales un paciente presentó un síndrome linfoproliferativo autoinmune por alteración en gen FAS y otro epilepsia, no relacionados con la displasia.

Las principales manifestaciones radiológicas se evidenciaron en extremidades inferiores con

| | EDAD 1º CONSULTA MOTIVO | ANTECEDENTES FAMILIARES | CLÍNICA | RADIOLOGÍA | VARIANTE *COL10A1* (NM_000493.3) |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Mujer 4 años.<br>Talla baja desde los 15 meses | No | -Talla baja desde 15 meses. A los 4 años acude a consulta. Acortamiento EEII-rizomelia desde los 7 años. Talla 14 años (última consulta): 140.5 cm (-3.11 DE)<br>-Hiperlordosis lumbar<br>-Genu varo discreto<br>-Coxa vara<br>-Miopía | Anteversión femoral, genu varo (rx 9 años)<br>Columna normal | c.1801T>A; p.(Tyr601Asn)<br>de novo |
| 2 | Varón 10 meses.<br>Genu varo derivado desde traumatología | No.<br>Padre 162 cm (-2.41 DE)<br>Madre 158 cm ( -1.02 DE)<br>Td: 153.5 ± 5 cm ( -1.78 DE) | -Genu varo 10 m. Marcha anadeante. Bipedestación con apoyo a los 15 meses, marcha con apoyo desde los 20 meses. Gateo 18 meses.<br>- Talla baja: 21 meses: 78 cm (-2.36 DE), rizomelia.<br>-Hiperlordosis lumbar<br>-Coxa vara<br>- Síndrome linfoproliferativo autoinmune, variante patogénica en gen *FAS* (origen materno) | Irregularidad en extremos distales de las metáfisis con zonas escleróticas y líticas mezcladas, acopamiento metafisario leve, bilateral, de ambos extremos proximales y distales de fémures, tibia y peroné proximal y distal, así como radio y cúbito distal. Arqueamiento de miembros inferiores así como leve coxa vara. Impresiona tener leve ensanchamiento de costilla | c.1987dupT;<br>p.(Tyr663Leufs*4)<br>de novo |
| 3 | Mujer 2.5 años.<br>Talla baja y genu varo | Sí.<br>Madre: 150 cm (-2.36 DE), macrocefalia, hiperlordosis lumbar, coxa vara, genu varo | -Talla baja desproporcionada y miembros cortos: con 3 años y 6 meses 90 cm; -2.47 DE.<br>-Hiperlordosis lumbar<br>-Genu varo<br>-Coxa vara | Ensanchamiento extremos proximales y distales de ambos fémures con irregularidad y esclerosis extremos internos. Estos cambios también se observan en tibias y en extremos proximales de ambos húmeros menos marcados. | c.1845T>G; p.(Tyr615*)<br>herencia materna |
| 4 | Mujer de 7 años 4 meses.<br>Talla baja desde 1º año, desde los 4 años en -3.7 DE | No.<br>Padre 161.8 cm (-2.45 DE)<br>Madre 155.3 cm (-1.47 DE)<br>Td: 152.05 ± 5 cm (-2.01 DE) | -Talla baja desproporcionada, rizomelia. Talla: 105.1 cm (-4.02 DE). Braza: 108.4 cm (incrementada). TS: 61.2 cm; ratio TS/T 0.582 (2.88 DE)<br>-Hiperlordosis lumbar<br>-Genu varo leve<br>- Ensanchamiento en muñecas y tobillos. | Ensanchamiento de metáfisis proximales y distales de fémures y tibias | c.1851T>G; p.(Asn617Lys) |
| 5 | Varón de 1 mes con hallazgo de cadera "inmadura" en ecografía realizada por presentación podálica. En traumatología realizan rx con anomalías en pelvis, completan con serie ósea donde objetivan afectación metafisaria | No.<br>Padre: 167 cm ( -1.63 DE)<br>Madre: 167 cm (0.49 DE)<br>Td: 173.5 ± 5 cm ( -0.62 DE) | -Talla baja desproporcionada, rizomelia. Talla a los 17 meses: 74.5 cm (-2.62 DE).<br>-Cifosis en sedestación<br>-Genu varo a los 17 meses | Metáfisis ensanchadas, desflecadas e irregulares como hallazgo fundamental, en algunas de ellas se apreciar "corner fractures". Genu varo. Iliacos algo cortos, con escotaduras ciáticas cortas y acetábulos irregulares con ángulos aumentados. Ligera platiespondilia. Costillas ligeramente cortas, con ensanchamiento de las uniones costocondrales. Huesos largos sutilmente acortados. Impresión de braquidactilia y ligera rizomelia | c.1989C>G; p.(Tyr663*)<br>de novo |
| 6 | Mujer de 6 años.<br>Talla baja desproporcionada.<br>Se perdió seguimiento hasta etapa adulta | No estudiados.<br>Padre 153.7 cm (-3.71 DE). D. metafisaria.<br>Madre 136.4 cm (-4.64 DE)<br>Td: 138.55 ± 5 cm (-4.27 DE) | -Talla baja desproporcionada. Edad 23 años: talla 127.1 cm (-6.2 DE). Braza 132.5 cm, SS/SI=1.2, TS/T=0.56 (p95, 1.74 DE)<br>- Escoliosis severa. Espondiloptosis L5-S1. Hiperlordosis lumbar.<br>-Genu varo discreto<br>-Coxa vara mínima<br>-Miopía<br>-Epilepsia | Escoliosis dorsal sin anomalías en la segmentación y formación vertebral, cuerpos vertebrales ligeramente altos y braquidactilia con falanges distales cortas | c.902C>G; p.(Pro301Arg) |

irregularidad y ensanchamiento en metáfisis proximales y distales de fémur y tibia, en algún caso con acopamiento, además de genu varo, coxa vara y escoliosis.

Se realizó estudio familiar en 4 de los pacientes, siendo en 3 de ellos el origen de novo y uno heredado vía materna con clínica similar a la previamente descrita (talla baja -2.36 DE, hiperlordosis lumbar, genu y coxa varas). En cuanto a las variantes encontradas tres fueron de tipo missense, dos nonsense y una frameshift; todas en heterocigosis.

*Conclusiones*

- Hay que considerar la posibilidad de displasia esquelética ante talla baja desproporcionada o ante deformidades esqueléticas (genu varo, coxa vara, hiperlordosis lumbar).

- La displasia metafisaria tipo Schmid es una entidad infrecuente y es preciso su diagnóstico diferencial con otras patologías con compromiso metafisario tales como los raquitismos, de manejo terapéutico diferente. De hecho, se contraindica el tratamiento con vitamina D en esta displasia.

- Actualmente existe un ensayo clínico con carbamacepina, fármaco que proteolizaría el colágeno X anómalo, reduciendo el estrés en el retículo endoplásmico y así la severidad de esta enfermedad.

- Es preciso la derivación de estos pacientes a unidades de referencia para ofrecer estas alternativas terapéuticas.