

	Tiempo desde el diagnóstico tumoral al déficit (años ± DE)	Tiempo desde intervención hasta desarrollo del déficit (años ± DE)		
		CIRUGÍA (N=20; 60,6%)	RADIOTERAPIA (N=15; 45,5%)	QUIMIOTERAPIA (N=14; 42,4%)
DÉFICIT GH (N=16; 48,5%)	2,63±3,27	(N=7) 1,25±1,41	(N=4) 1,04±1,28	(N=3) 3,06±4,21
DÉFICIT TSH (N=12; 36,4%)	0,13±0,30	(n=6) 0,16±0,37	(N=0)	(N=0)
DÉFICIT ACTH (N=12; 36,4%)	0,14±0,29	(n=7) 0,17±0,34	(N=0)	(N=0)
DI (N=14; 42,4%)	0,10±0,17	(n=8) 0,08±0,20	(N=0)	(N=0)
SIADH (N=4; 12,5%)	2,00±3,92	(n=3) 0,00±0,00	(n=1) 6,93	(N=0)
SPS (N=6; 18,2%)	0,05±0,03	(N=6) 0,01±0,02	(N=0)	(n=1) 0,01
DÉFICIT GnRH (N=6; 18,2%)	1,72±1,82	(n=3) 1,28±1,96	(n=3) 2,04±1,35	(N=1) 0,74
Recurrencia (N=14; 42,4%)	1,01±1,21	(n=13) 0,68±0,83	(N=4) 1,32±1,52	(n=4) 1,25±1,55
2º tumor (N=2; 6,1%)	6,56±6,97		(n=2) 11,47±0,00	(N=2) 6,54±0,00
Muerte (N=9; 27,3%)	1,91±2,36	(n=7) 1,16±0,78	(n=4) 2,98±2,92	(n=5) 2,96±2,72

Tabla 1: Relación e intervalo de tiempo (años) entre el diagnóstico tumoral, las distintas modalidades de tratamiento y la aparición de déficits hormonales, recurrencia tumoral, segundos tumores y muerte. Abreviaturas: n (número de pacientes), DE (desviación estándar), 2º (segundo tumor), GH (hormona de crecimiento), TSH (tiroxina), ACTH (corticotropina), GnRH (gonadotropinas: FSH/LH), DI (diabetes insípida), SIADH (secreción inadecuada de hormona antidiurética), SPS (síndrome piedad de sal)

Tras la cirugía las alteraciones de la hormona antidiurética se produjeron inmediatamente tras la intervención, seguida de los déficits de TSH ($0,16\pm 0,37$ años) y ACTH ($0,17\pm 0,34$ años), de GH ($1,25\pm 1,41$ años) y de gonadotropinas ($1,28\pm 1,96$ años). Los que recibieron radioterapia presentaron déficit de GH a los $1,04\pm 1,28$ años y déficit de gonadotropinas a los $2,04\pm 1,35$ años tras la irradiación. Tras la administración de quimioterapia el déficit de gonadotropinas se produjo a los $0,74$ años y el de GH a los $3,06\pm 4,21$ años (tabla 1).

El 42,4% presentaron recurrencia, a expensas de craneofaringiomas y germinomas y con mayor riesgo tras cirugía. Se produjo de forma más precoz tras cirugía ($0,68\pm 0,83$ años) seguido de quimioterapia ($1,25\pm 1,55$ años) y de radioterapia ($1,32\pm 1,52$ años).

El craneofaringioma fue el tumor con peor talla al diagnóstico con $-0,77\pm 0,86$ DE ($p=0,024$) y en este tipo de tumores se observó una ganancia de peso respecto al peso registrado antes del diagnóstico de $1,27$ DE ($p=0,030$).

Conclusiones

Las alteraciones endocrinológicas son frecuentes en los tumores diencefálicos y tras su tratamiento, e incluso 24,2% ya las presentaban previamente. En cuanto a las manifestaciones clínicas al diagnóstico las más frecuentes son las alteraciones visuales y cefalea, y la endocrinopatía puede ser el único signo guía para el diagnóstico de los tumores diencefálicos. El tipo histológico, la localización y la modalidad de tratamiento determinan el riesgo para desarrollar estas complicaciones. Las deficiencias hormonales más prevalentes fueron la de GH y diabetes insípida.

O2/d2d3-018 Crecimiento

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y GENÉTICA DE DELECCIONES EN UNA NUEVA REGIÓN DE PAR1 EN PACIENTES CON DISCONDROSTEOSIS DE LÉRI-WEILL Y TALLA BAJA

Modamio Høybjør, S.¹; Benito Sanz, S.²; Skuplik, I.³; Díaz González, F.⁴; Barreda Bonis, A.C.⁵; Lucas Castro, E.⁶; Nevado, J.⁷; Proyecto Crecemos, C.C.⁸; Cobb, J.³; González Casado, I.⁵; Heath, K.E.⁹.

¹INGEMM, IdiPAZ y Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE) – ERN BOND, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; ²INGEMM, IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), ISCIII, Madrid, España; ³University of Calgary, Calgary, Canadá; ⁴INGEMM, IdiPAZ y UMDE–ERN BOND, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; ⁵Servicio de Endocrinología Infantil y UMDE–ERN BOND, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; ⁶INGEMM, IdiPAZ y UMDE–ERN BOND, Hospital Universitario la Paz, Madrid, España; ⁷INGEMM, IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz; CIBERER, ISCIII, Madrid, España; ⁸Hospitales nacionales, España, España; ⁹INGEMM, IdiPAZ y UMDE–ERN BOND, Hospital Universitario La Paz; CIBERER, ISCIII, Madrid, España.

Introducción

El gen *SHOX* está localizado en la región pseudoautosómica 1 (PAR1) de los cromosomas sexuales. Se identifican alteraciones en heterocigosis en *SHOX* o sus regiones reguladoras (enhancers) en el ~70% de pacientes con discondrosteosis de Léri-Weill (DLW) y el 2,5% de pacientes con talla baja idiopática. Por otra parte, las variantes bialélicas en *SHOX* causan una displasia más severa, la displasia mesomélica de Langer (DML). Hasta ahora se conocen ocho enhancers de *SHOX*, tanto en el flanco 5' como 3', implicados en su correcta expresión. Sin embargo, recientemente se ha postulado que hay una nueva región reguladora en PAR1, 3' de estos enhancers.

Objetivo

Caracterización clínica y genética de pacientes con deleciones en la nueva región de PAR1.

Cohorte

Un total de 15 pacientes de 13 familias (14 niños, 1 adulto) remitidos al Proyecto Crecemos (*SHOX*, Eli Lilly), presentan deleciones en la nueva región de PAR1, 14 en heterocigosis y 1 en heterocigosis compuesta. Se detectaron deleciones en 6 progenitores.

Materiales y métodos

Las deleciones de la nueva región fueron inicialmente identificadas en el diagnóstico de rutina mediante MLPA. La delimitación de su tamaño se realizó me-