



Talla baja por resistencia a IGF1, una etiología poco frecuente de hipocrecimiento.

María Gutiérrez Zamorano¹, Silvia Rodríguez del Rosario¹, Pablo Prieto Matos², Carmen Rodríguez Jiménez³, Ángel Campos Barros⁴, M^a Pilar Bahillo Curieses¹. 1 Servicio de Pediatría. Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. 2 Servicio de Pediatría. Endocrinología Pediátrica y Enfermedades Raras. Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras de Castilla y León. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. 3 Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz, 4 Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER U753), ISCIII, Madrid.

Introducción

La talla baja es un motivo frecuente de consulta, no encontrándose la causa subyacente en un elevado porcentaje de casos. El objetivo de la presentación es mostrar una causa infrecuente de talla baja, que puede pasar desapercibida bajo el diagnóstico de talla baja idiopática (TBI).

AF: Padre talla: 167 cm, madre talla: 158 cm. Talla baja rama paterna; abuela talla 145 cm.

AP: Somatometría al nacimiento (40 SEG)

- Peso: 2.430 gramos (-2,28 DE)
- Longitud: 47 cm (-1,69 DE)
- PC: 31,5 cm (-2,14 DE).

Caso 1

Somatometría actual (15 años 10 meses)

- Talla: 148,7 cm (-2,13 DE), IMC: 21,4 Kg/m² (-0,05 DE)
- Braza: 151 cm
- PC: 51,5 cm (-2,65 DE)
- TS/T: 0,55 (+0,52 DE), SS/SI: 1

EF: Tanner 5. VC: 0,5 cm/año (-0,05 DE)

AF: Padre talla: 159 cm, braza: 172 cm, TS/T= 0,54.
Madre talla: 148 cm, braza: 157 cm, TS/T= 0,55.

AP: Somatometría al nacimiento:

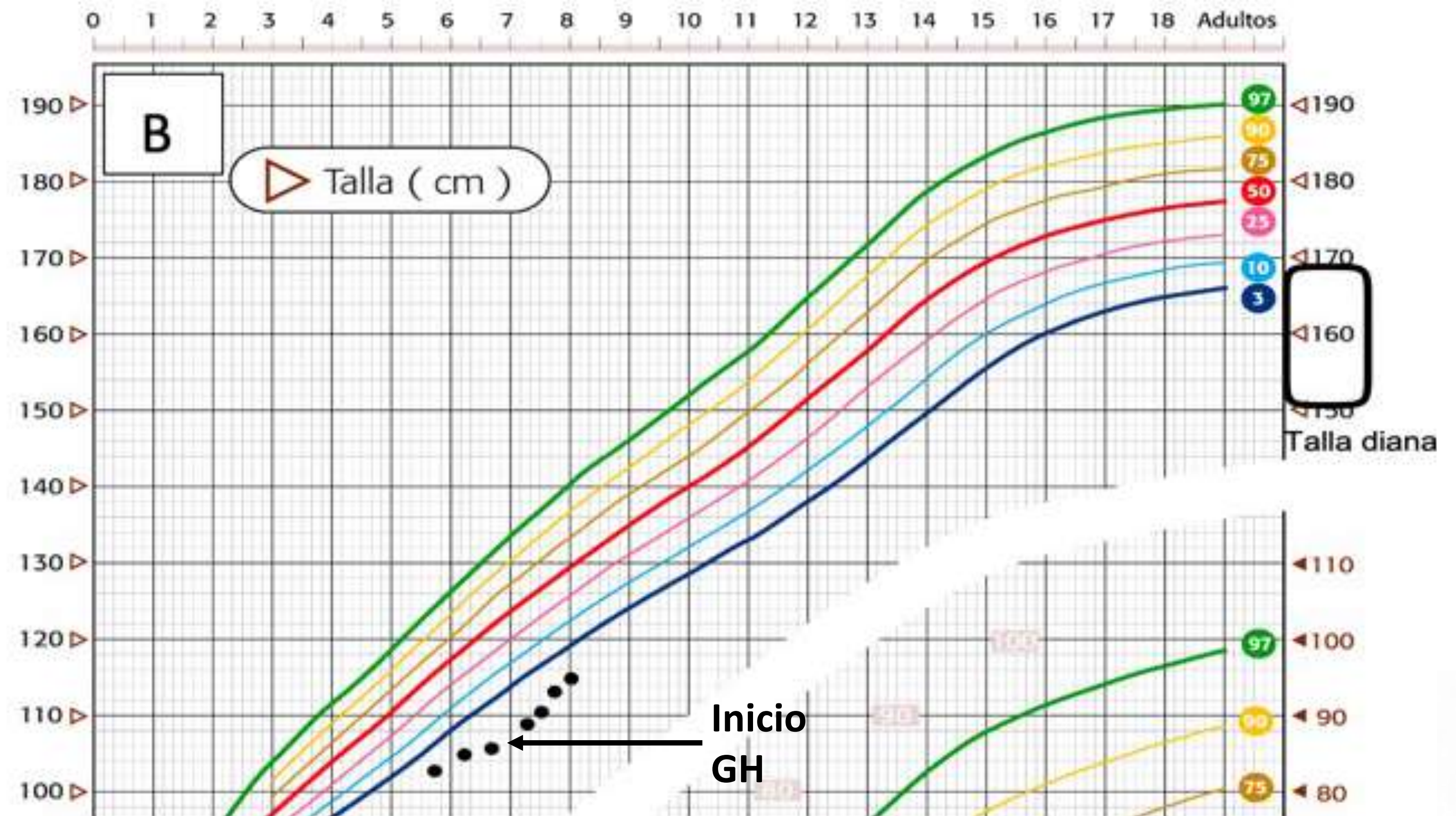
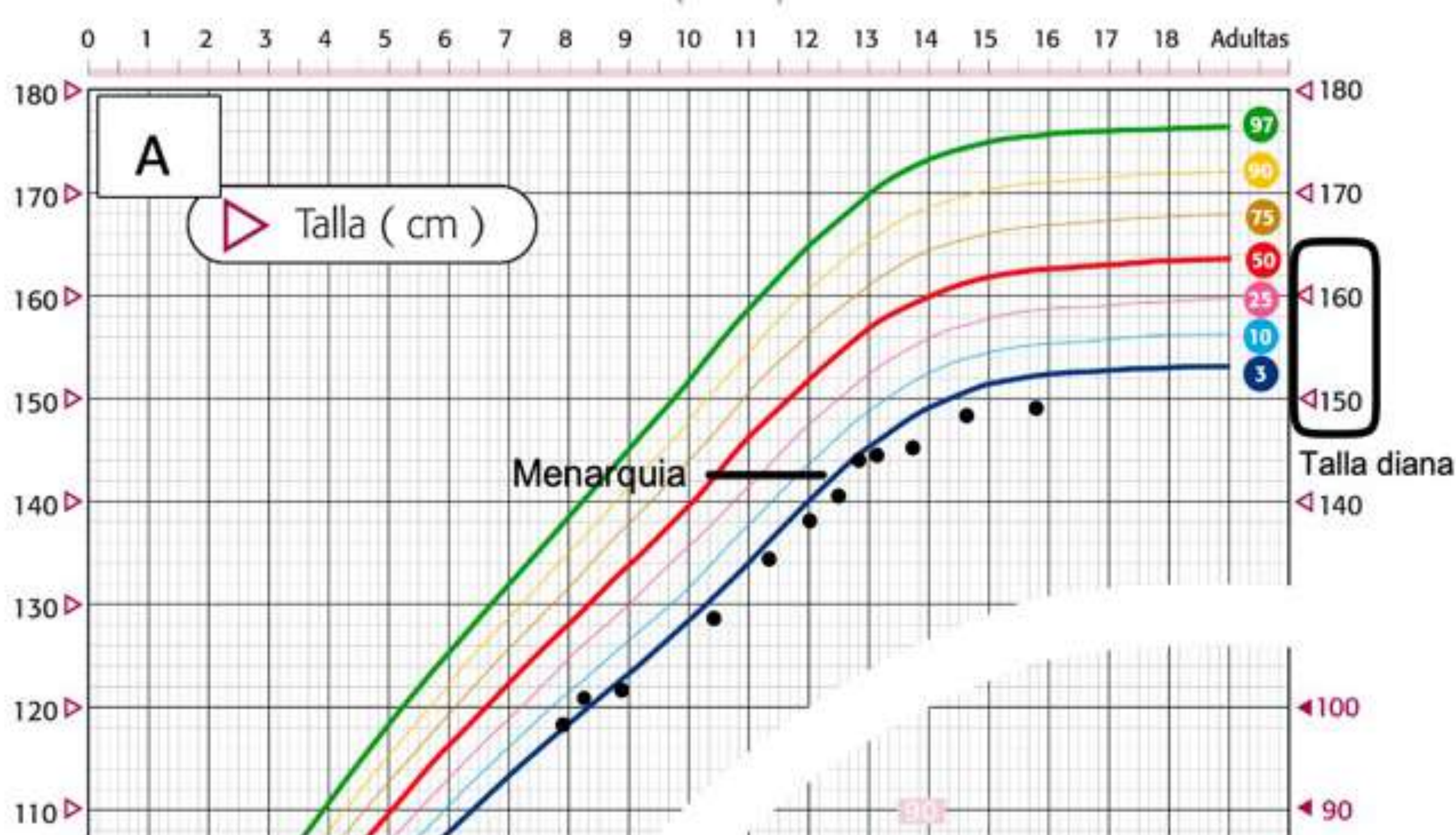
- Peso: 2770 gr (-1,72DE)
- Longitud: 49 cm (-0,98 DE)
- PC: 32,5 cm (-1,97DE).

Caso 2

Somatometría actual (8 años):

- Talla: 115,6 cm (-2,6 DE), IMC: 14,4 Kg/m² (-1,14 DE)
- Braza: 117 cm
- PC: 47,5 cm (Pc <1, -3,48 DE)
- TS/T= 0,53 (Pc 53), SS/SI: 1

EF: micrognatia, paladar ojival, Tanner 1. VC: 4.8 cm/año (-1.35 DE)



Analítica: IGF1: 590 ng/ml (+3 DE), IGFBP3: 8,34 ug/ml (+ 0,71 DE), ALS 18,60 mcg/ml (v.n. 4,2-14), cariotipo 46XX. Resto de analítica normal incluyendo hormonas tiroideas y serología celiaca.

Edad ósea: 12 años y 4 meses para 12 años

Estudio genético: variante de cambio de sentido NM_000875.5 (IGF1R): c.266 G>C, p.(Arg89Pro) en el exón 2 del gen *IGF1R* en heterocigosis.

Analítica: IGF1: 266 ng/ml (+1,4 DE), IGFBP3: 4,84 mg/dl (+1,5 DE), ALS 1450 mUI/ml (v.n. 938-4183). Resto de analítica normal incluyendo hormonas tiroideas y serología celiaca.

Edad ósea: 7 años y 3 meses para 8 años

Estudio genético: Estudio de gen *SHOX* y región PAR1 sin hallazgos.
Exoma de talla baja; variante patogénica NM_000875.5: c.913 C>T, p.(Gln305Ter) en el exón 3 del gen *IGF1R* en heterocigosis.

Conclusiones

Las mutaciones en heterocigosis de IGF1R son relativamente frecuentes y las debemos sospechar ante talla baja con niveles elevados de IGF1. Son esenciales las nuevas técnicas genéticas para el diagnóstico, permitiendo reducir el diagnóstico de TBI que es un diagnóstico de exclusión cuando se desconoce la etiología.