

Talla baja secundaria a síndrome de resistencia al factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1

Marta Torres Soto¹, María Aránzazu Escribano Muñoz², María José Romero Egea², José María Martos Tello², Marta Roldán Montero¹, Paula Cerdá Guilabert¹.

¹Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; ²Sección de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

INTRODUCCIÓN

La **resistencia al IGF-1** se caracteriza por hipocrecimiento armónico con reducción progresiva de la velocidad de crecimiento y niveles elevados de IGF-1, aunque estos pueden ser variables. Puede asociar discapacidad intelectual, microcefalia y dismorfismos. El **diagnóstico** se basa en el **estudio genético**. La medición de **niveles de IGF-1** puede ser útil. El **diagnóstico diferencial** incluye la deficiencia de IGF-1 por IGF-1 bio-inactivo.

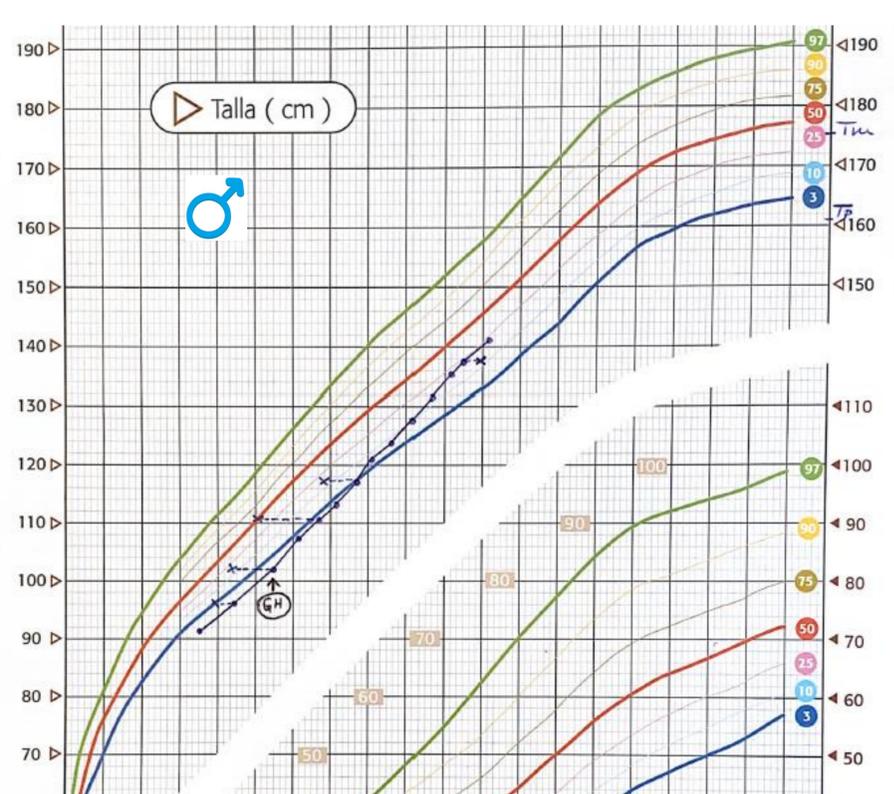
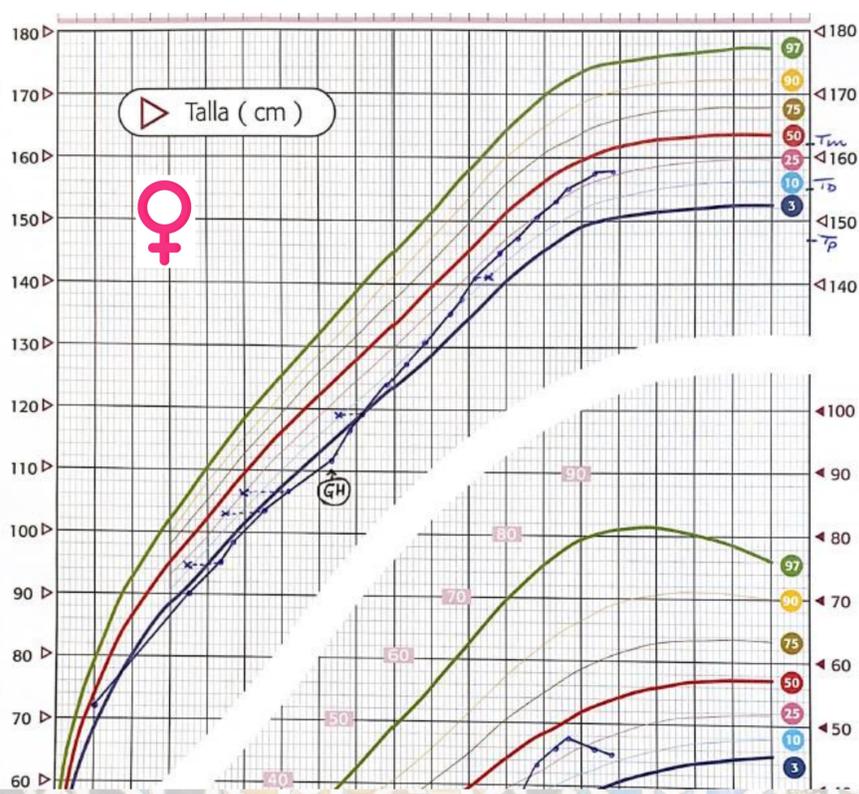
CASOS CLÍNICOS

Niña de 3 años derivada a consulta de endocrinología pediátrica por **talla baja** con antecedente de **pequeño para la edad gestacional (PEG)**. Talla madre -0.35DE, talla padre -2.73DE. En el seguimiento se **descartó déficit de hormona de crecimiento (DGH)** con valores de IGF-1 normales. Se remite a genética médica por **rasgos particulares** a los 4 años, no detectando alteraciones. **Inició tratamiento con hormona de crecimiento (GH) a los 7 años 5 meses** (talla -2.56DE).

Hermano remitido posteriormente por el mismo motivo (9 meses de edad). **Inicia tratamiento con GH a los 5 años 9 meses** por indicación PEG (talla -2.38DE). Valorado en genética médica por un **fenotipo más llamativo que su hermana**. A los 6.5 años detectan en exoma clínico una **variante patogénica en heterocigosis en el gen IGF1R**, identificada posteriormente en **hermana y padre**.

Ambos han presentado **buena respuesta al tratamiento**, alcanzando la niña talla final en -0.6DE y el niño talla actual -1.03DE (continúa tratamiento con GH).

		Edad cronológica	Edad ósea	Talla (cm)	Peso (kg)	IMC	IGF1 (ng/ml)	Otros
Niña	1ª cita	3 a 5m	3 a 9m	90.7 -2.08DE	11 -2.04DE	13.37 -1.45	154 +0.58DE	
	Inicio GH	7 a 5m	6 a 6m	112.8 -2.56	17.5 -1.84	13.75 -1.26	200 +0.77DE	-Test propanolol ejercicio: pico GH 16.4 ng/ml. -Cariotipo: 46XX normal.
	Final	14 a 9m	14 a 6m	158.4 -0.6DE	46.8 -0.92DE	18.65 -0.77DE	678 +1.12DE	
Niño	1ª cita	9m	-	66.3 -2.62DE	5.440 -3.46DE	12.38 -2.81DE	-	
	Inicio GH	5 a 9m	4 a 6m	104.2 -2.38DE	14 -2.19DE	12.89 -1.55DE	212 +1.25DE	-Array-CGH: normal. -Estudio molecular de Silver-Russell: normal. -Exoma clínico: variante patogénica c.2076T>A en heterocigosis en el gen IGF1R.
	Actual	11 a 1m	11a	139.5 -1.03DE	30.5 -1.12DE	15.67 -1.03DE	591 +2.12DE	



CONCLUSIONES

- Los **síndromes de resistencia al IGF-1** por **mutaciones en el gen del receptor tipo 1 de los IGFs** cursan con retraso del crecimiento intrauterino, IGF-1 elevado y retraso del crecimiento postnatal. El **número de casos descritos es escaso**.
- El **manejo** de estos pacientes incluye **apoyo nutricional y del desarrollo**, ya que la síntesis de IGF-1 se regula tanto por la GH circulante como por los nutrientes. Déficits calórico-proteicos provocan disminución del IGF-1 circulante.
- El **tratamiento con GH recombinante** no es eficaz en todos los pacientes, pero **sí lo ha sido en los pacientes que presentamos**.
- La mayoría de las mutaciones son **heterocigotas**, transmitidas de forma autosómica dominante, por lo que debe proporcionarse **consejo genético**.