

“INSENSIBILIDAD A HORMONA DE CRECIMIENTO-PRESENTACIÓN DE UN CASO”

Presentan: Dra. Carolina Garfias V.
Endocrinóloga Pediatra
Clínica Universidad de Los Andes
GRUPO CLÍNICA PRIVADAS Y HOPITALES INSTITUCIONALES

Caso Clínico

Paciente Sexo Femenino primera consulta en marzo 2021 a los 13 años 7 meses en equipo CETER (centro de estudio de enfermedades poco frecuentes) en Clínica Universidad de los Andes.

Motivo de consulta: Talla baja – Dermatitis atópica severa – Alergias alimentarias múltiples – Escoliosis. A los 4 años tiene su primera consulta endocrinológica en otro centro, luego entre los 5-10 años, sin controles y a los 10 años retoma controles en CAS. Dentro de los antecedentes perinatales destaca se segunda hija de padres no consanguíneos, RNT 38 semanas PEG severo de peso y talla con peso 2.400grs (percentil 3 - 1.83 DS) kg y talla 46cm (percentil 2 -2.1 DS), CC 31cm (-3.5 DS).

Antecedentes Mórbidos:

Alergias alimentarias desde periodo de lactante, dermatitis atópica difícil manejo, escoliosis, SBOR, múltiples hospitalizaciones y talla baja severa. Menarquia a los 12 años con ciclos normales y desarrollo puberal completo.

Antecedentes familiares

Madre sana de 148,5 cm y padre 155 cm con artritis reumatoide de diagnóstico Hermano sano y de 175 cm. Abuela materna 150 cm – Abuelo materno 180 cm y abuela paterna 150 cm y abuelo paterno 160 cm.

Al examen físico destaca a los (13^a7m) talla de 132,5 cm (-3,9 SDS), peso 33 kg (IMC 40 percentil) y PC 50 cm (-3,6 SDS).

Sin dismorfia evidentes. Desarrollo puberal completo. Piel presenta 5 manchas café con leche de bordes lanceolados irregulares en la parte anterior del abdomen y tórax. (< 1 cm) Piel xerótica, placas dermaticas y lesiones de grataje en EEII. Piel de la cara seca y eritematosa.

Es evaluada por Dermatología, Traumatología, Genética, Inmunología y Endocrinología Pediátrica

Fig 1. Curva de crecimiento.

Inicia estudio endocrinológico a los 10 años en CAS donde se intenta tratamiento con Hormona de crecimiento sin respuesta, luego paciente suspende controles por factores económicos y retoma a los 13^a7m. Dentro de los exámenes presenta estudio completo de eje Somatotrofo donde destaca niveles de IGF1 e IGFBP3 normales bajos, test de estímulo para GH con Clonidina, con peak de GH a 14.2 ng/ml a los 15 minutos. Eje tiroideo normal, se descarta enfermedad celiaca. Dentro del estudio inmunológico destaca Hiper IGE (valores hasta 2563 UI/ml con VR < 50). IGA, IGM e IGG normales, estudio de subpoblaciones linfocitarias normales con linfocitos T reguladores ligeramente disminuidos.

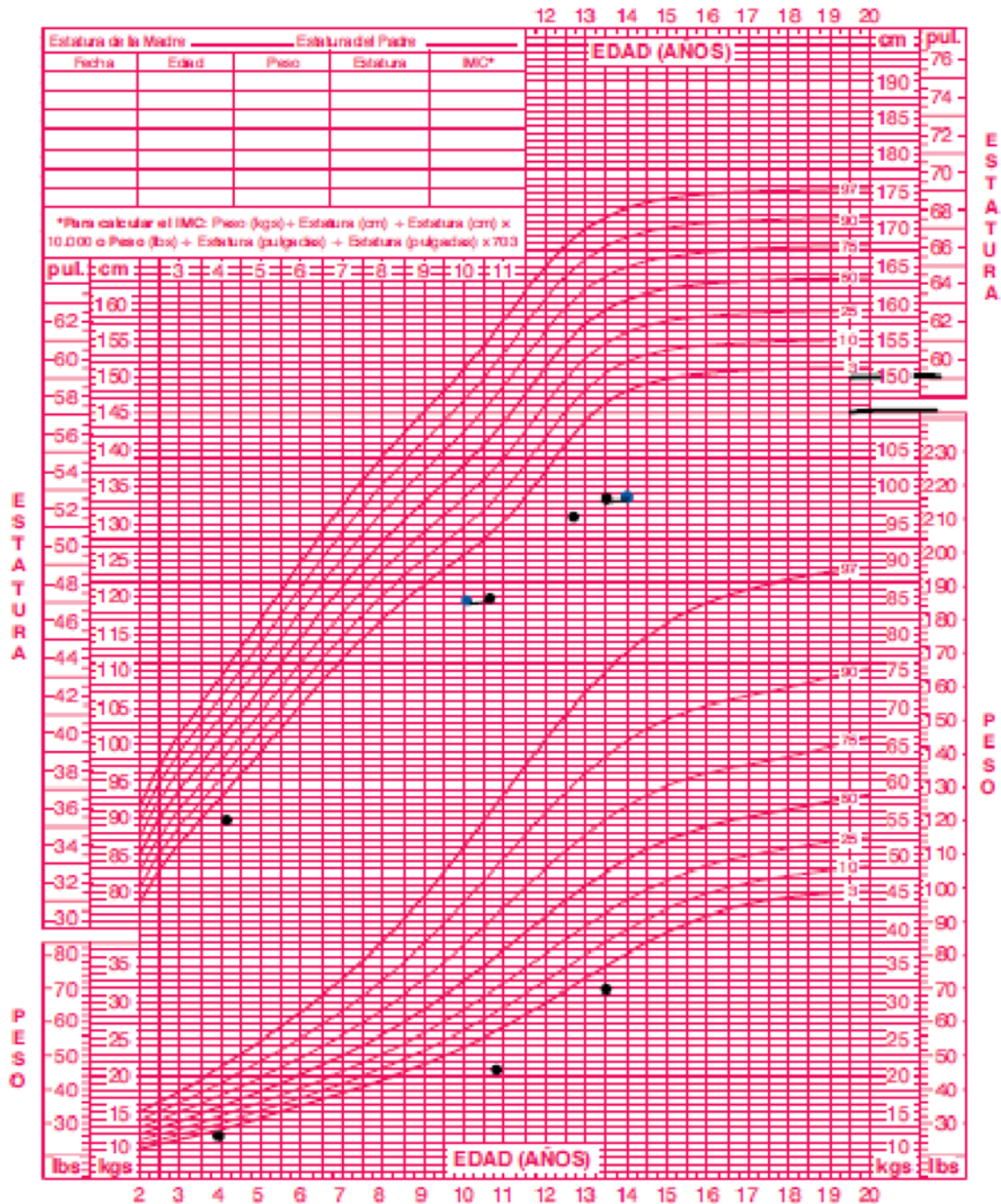
Estudios genéticos: MLPA gen SHOX: sin delección ni mutaciones puntuales del gen SHOX - Cariograma 46 XX

Exoma: presenta una variante probablemente patogénica heterocigota del Gen STAT5B, compatible con una Insensibilidad a Hormona de crecimiento más una desregulación Inmune tipo 2 (AD) - papa presenta la misma variante en heterocigosis.

Diagnósticos: Talla baja severa secundaria a Insensibilidad a homrona de crecimiento, Variante heterocigota del gen STAT5b (dominante negativa) – Hiper IGE, Dermatitis atópica severa, Alergia alimentaria múltiple, Escoliosis, Antecedentes de PEG peso y talla sin crecimiento compensatorio, Microcefalia, Eutrofia, Pubertad completa.

Figura 1

2 a 20 años: Niñas Nombre _____
 Percentiles de Estatura por edad y Peso por edad # de Archivo _____



Publicado el 30 de marzo del 2000 (revisión actual el 01 de noviembre del 2000) WHO/502

Bibliografía

1. Hwa V, Fujimoto M, Zhu G, Gao W, Foley C, Kumbaji M, Rosenfeld RG. Genetic causes of growth hormone insensitivity beyond GHR. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021 Mar;22(1):43-58. doi: 10.1007/s11154-020-09603-3. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33029712; PMCID: PMC7979432.
2. Storr HL, Chatterjee S, Metherell LA, Foley C, Rosenfeld RG, Backeljauw PF, Dauber A, Savage MO, Hwa V. Nonclassical GH Insensitivity: Characterization of Mild Abnormalities of GH Action. *Endocr Rev*. 2019 Apr 1;40(2):476-505. doi: 10.1210/er.2018-00146. PMID: 30265312; PMCID: PMC6607971.
3. Hwa V. Human growth disorders associated with impaired GH action: Defects in STAT5B and JAK2. *Mol Cell Endocrinol*. 2021 Jan 1;519:111063. doi: 10.1016/j.mce.2020.111063. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33122102; PMCID: PMC7736371.
4. Rosenfeld RG, Belgorosky A, Camacho-Hubner C, Savage MO, Wit JM, Hwa V. Defects in growth hormone receptor signaling. *Trends Endocrinol Metab*. 2007 May-Jun;18(4):134-41. doi: 10.1016/j.tem.2007.03.004. Epub 2007 Mar 27. PMID: 17391978.
5. Pugliese-Pires, P. Jorge, A. A. L. (2010). *A novel STAT5B mutation causing GH insensitivity syndrome associated with hyperprolactinemia and immune dysfunction in two male siblings. European Journal of Endocrinology, 163(2), 349–355.*
6. Acres MJ, Gothe F, Grainger A, Skelton AJ, Swan DJ, Willet JDP, Leech S, Galcheva S, Iotova V, Hambleton S, Engelhardt KR. Signal transducer and activator of transcription 5B deficiency due to a novel missense mutation in the coiled-coil domain. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Jan;143(1):413-416
7. Hwa V. Dominant-negative STAT5B mutations cause growth hormone insensitivity with short stature and mild immune dysregulation. *Nat Commun*. 2018 May 29;9(1):2105
8. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM, Klein C, Morio T, Oksenhendler E, Picard C, Puel A, Puck J, Seppänen MRJ, Somech R, Su HC, Sullivan KE, Torgerson TR, Meyts I. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. 2022 Oct;42(7):1473-1507. doi: 10.1007/s10875-022-01289-3. Epub 2022 Jun 24. PMID: 35748970; PMCID: PMC9244088.