



DESCRIPCIÓN FENOTÍPICA DEL SÍNDROME DE SILVER RUSSEL DEBIDO A LA MUTACIÓN PATOGENICA EN HOMOCIGOSIS EN EL GEN HMGA2

Elena Sanz Page, Lorea Ruiz Pérez, Maria Elena Garcia Payá

Hospital General Universitario Dr. Balmis Alicante

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Silver-Russell (SRS) es un trastorno caracterizado por restricción del crecimiento de inicio prenatal y postnatal, asociado a rasgos faciales característicos y otras anomalías clínicas. Su incidencia se estima de 1 en cada 30.000-100.000 nacimientos, siendo una entidad infradiagnosticada dada la **variabilidad fenotípica** y su heterogeneidad genética. Generalmente, el SRS se produce por un fallo en la impronta genómica pero también por mutaciones monoalélicas en el gen *HMGA2*. **No** existen casos reportados de variantes **monoalélicas o en homocigosis** del gen *HMGA2*.

CASO CLÍNICO

Mujer de 15 años, diagnosticada a los 8 años de SRS secundario a una variante patogénica en homocigosis c.283-2A>G en el gen *HMGA2*, herencia materna, probablemente por disomía uniparental del cromosoma 12



Antecedentes familiares: Hermano menor sano, padres no consanguíneos, madre con talla baja (p3).

Antecedentes personales: Embarazo espontáneo. Ecografía 20 sem: CIR severo, ventriculomegalia, oligoamnios y sospecha de displasia ósea. Nacida a término (39+2 semanas), cesárea, con antropometría severamente disminuida:

PESO	835gr	-6.39 DE
LONGITUD	31cm	-11.17DE
PERÍMETRO CRANEAL	28cm	-4.4DE

HISTORIA CLÍNICA

Desde periodo neonatal: dificultades de alimentación, con ingesta escasa y ganancia ponderoestatural muy limitada (media de 115 g/mes). Retraso psicomotor moderado con inicio de deambulación a los 2 años con ortesis. Seguimiento por Endocrinología Infantil por hipotiroidismo primario y retraso somatométrico.

ACTUALMENTE (15 años)

SOMATOMETRÍA: Talla -4.6 DE. Peso -9.87 DE

Exploración física: hábito delgado con hiperlaxitud articular, macrocefalia relativa con prominencia frontal, facies triangular, fisuras palpebrales estrecha, pestañas largas, puente nasal hundido, hipoplasia severa del macizo facial, micrognatia con mordida abierta, hipertrofia gingival, apiñamiento dentario, pabellones auriculares hipoplásicos con lóbulos ausentes, pelo ralo, piel fina, ausencia de panículo adiposo y clinodactilia bilateral. Presenta desarrollo puberal completo con hipertrofia del clítoris.

Hipotiroidismo primario en tratamiento con hormona sustitutiva

Menarquia a los 14 años

INTERÉS CIENTÍFICO

Primer caso reportado de paciente con ambas copias del gen *HMGA2* afectadas.

Fenotipo compatible con síndrome de Silver-Russell con afectación del crecimiento y rasgos dismórficos más severos que los descritos previamente en mutaciones monoalélicas. Una expresión clínica más marcada sugiere un posible efecto dosis-dependiente de *HMGA2* en la regulación del crecimiento somático y refuerza su papel clave en la fisiopatología del SRS. Este hallazgo aporta información relevante para el asesoramiento genético y el manejo clínico en Endocrinología Pediátrica.