

# Hallux valgus como signo guía en el diagnóstico de talla baja

## Halluz valgus as a key sign in the diagnosis of short stature

Lucía Torres Aguilar, Inés Mulero Collantes, María Juncal Mena Huarte, Carla Escribano García, Carlos Alcalde Martín, Ramón Cancho Candela

*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid*

### Resumen

**Introducción:** Dentro del hipocrecimiento de origen genético se encuentran los síndromes dismórficos, cuya importancia diagnóstica radica en poder realizar una adecuada orientación terapéutica y pronóstica, así como en poder ofrecer adecuado consejo genético. **Caso clínico:** Presentamos el caso de una paciente de 6 años de edad, en estudio por talla baja. En ella se descubrió una alteración patogénica en el cromosoma 11, asociada al Síndrome de Jacobsen, tras solicitarse un estudio genético al haberse objetivado en la exploración deformidades óseas poco características de esta edad como por ejemplo, hallux valgus. A la exploración presentaba rasgos dismórficos (leve trigonocefalia, hipertelorismo, angioma plano frontal, depresión subxifoidea, angioma en la cara anterior de cuello, pliegue palmar único en mano derecha, clinodactilia de 5º dedos, hallux valgus bilateral) que llevaron a la realización de un estudio genético (CGH-Array) en el que se objetivó la delección patogénica responsable del síndrome de Jacobsen (del 11q24.2q25 de 9,58 megabases). **Conclusiones:** Una de las partes

más importantes dentro del estudio de los pacientes con talla baja es realizar un adecuado estudio genético para poder determinar si existe alguna alteración genética que explique la sintomatología y, de esta forma, realizar un adecuado seguimiento, generalmente multidisciplinar, con orientación pronóstica y terapéutica.

*Palabras clave:* Talla baja, Hallux valgus, síndrome de Jacobsen, delección 11q

### Abstract

**Introduction:** Growth retardation of genetic origin includes many dysmorphic syndromes, which diagnostic importance lies in being able to perform an adequate therapeutic and prognostic orientation, as well as being able to offer genetic counseling. **Clinical case:** We present the case of a 6-year-old female patient in study for growth retardation in whom a pathogenic alteration in chromosome 11, associated with Jacobsen's syndrome was discovered. The genetic study was requested after physical deformities infrequent at that age were seen in the physical examination, such as hallux valgus. Dysmorphic features (mild trigonocephaly, hypertelorism, frontal plane angioma, subxyphoid depression, anterior cervical angioma, single transverse palmar crease in the right hand, fifth finger clinodactyly, bilateral hallux valgus) were observed in the exploration that led to the genetic study (CGH-Array) in which the pathogenic deletion responsible for Jacobsen's syndrome was observed (del 11q24.2q25 of 9.58

### Correspondencia:

Lucía Torres Aguilar  
Servicio de Pediatría  
Hospital Universitario Río Hortega  
Calle Dulzaina, 2, 47012, Valladolid  
Tel: 678065014  
E-mail: ltorresa@saludcastillayleon.es  
E-mail: lucia\_ta213@hotmail.com

megabases). **Conclusions:** One of the most important parts in the study of patients with short stature is to perform an adequate genetic study to determine if there is any alteration that may explain the symptomatology and, therefore, to carry out an adequate follow-up, generally multidisciplinary, with prognostic and therapeutic orientation.

*Key Words:* *Short stature, Hallux valgus, Jacobsen syndrome, 11q deletion*

## Introducción

El síndrome de Jacobsen es una enfermedad causada por una deleción parcial del brazo largo del cromosoma 11. Fue descrito por primera vez en 1973 por Jacobsen et al<sup>1</sup>. La prevalencia estimada es de 1/100.000, siendo más prevalente en mujeres que en varones (2:1), lo cual podría indicar que la expresión de la deleción esté determinada de alguna manera por el sexo cromosómico. En la mayoría de los casos la deleción sucede de novo siendo sólo en el 15% de los pacientes el resultado de reordenamientos cromosómicos familiares<sup>2-3</sup>.

Las manifestaciones clínicas incluyen un amplio espectro de rasgos fenotípicos ya que la deleción puede producirse en distintas citobandas del brazo largo del cromosoma 11 y presentar un tamaño variable. No obstante, la región crítica para la expresión fenotípica del síndrome parece ser la sub-banda q24.12-7.

Entre los signos clínicos más frecuentes se incluyen: retraso en el crecimiento pre y postnatal (el 75% de los pacientes presentan una talla por debajo del percentil 10, el peso y el perímetro cefálico también se encuentra por debajo del percentil 10 en el 58% y 26% respectivamente<sup>2</sup>, dismorfias craneofaciales (deformidades craneales, siendo la trigonocefalia la deformidad craneal más frecuente, hipertelorismo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, pliegues epicánticos, puente nasal ancho, nariz corta, boca en "V" y orejas pequeñas de implantación baja en rotación posterior), alteraciones hematológicas (trombopenia, leucopenia, anemia, dimegacariopoyesis), malformaciones cardíacas (pueden ser malformaciones graves que requieran cirugía cardíaca en el período neonatal), malformaciones en las extremidades (pies zambos, hallux valgus) y malformaciones oculares (ptosis, coloboma). También pueden presentar alteraciones gastrointestinales (estenosis hipertrófica de píloro, atresia duodenal, malrotación intestinal, páncreas anular), genitales (hipogonadismo, criptorquidia, hipospadias), anomalías hormonales (déficit de IGF-1, hipotiroidismo), neurológicas (retraso psicomotor en distinto grado, leucodistrofia, trastorno del espectro autista), inmunológicas (disfunción de células Killer) y auditivas<sup>2, 4, 5</sup>.

El diagnóstico se orienta por la compatibilidad de los hallazgos clínicos característicos y se confirma mediante un análisis citogenético. Debe realizarse diagnóstico diferencial con los síndromes de Turner y de Noonan<sup>2</sup>. En el período neonatal, algunos pacientes con síndrome de Jacobsen presentan hemorragias y trombocitopenia que pueden confundirse con trombocitopenia adquirida secundaria a sepsis.

Es posible la realización de diagnóstico prenatal a través de análisis citogenético de biopsia de las vellosidades coriales o por amniocentesis (indicadas si existe el antecedente conocido de un progenitor afecto de una deleción en el cromosoma 11). En algunos de los pacientes con síndrome de Jacobsen los controles ecográficos prenatales pueden evidenciar ciertas alteraciones (oligoamnios, malformaciones cardíacas, malformaciones renales).

El manejo debe ser multidisciplinar. Además del seguimiento realizado por el pediatra de atención primaria, los pacientes deben ser valorados por endocrinología, cardiología, neurología y oftalmología. Además de la realización de pruebas auditivas y estudio hematológico e inmunológico.

Desde el punto de vista endocrinológico, la mitad de los pacientes presentan talla baja asociada a déficit de IGF-1, sin embargo, el tratamiento hormonal sustitutivo es controvertido ya que estos pacientes podrían presentar cierta predisposición genética al desarrollo de enfermedades malignas que pudiesen verse potenciadas por dicho tratamiento<sup>2</sup>.

En cuanto al pronóstico, alrededor del 20% de los pacientes fallecen durante los dos primeros años de vida, debido principalmente a complicaciones de las manifestaciones cardiovasculares. La esperanza de vida para los pacientes que sobreviven al período neonatal y a la infancia es aún poco conocida.

## Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de 6 años de edad en estudio por talla baja. En su exploración física, destacaban distintos hallazgos fenotípicos, algunos de ellos poco característicos de la edad de la paciente (hallux valgus bilateral) que llevaron a la realización de un estudio genético en el que se evidenció una alteración patogénica en el cromosoma 11 asociada al Síndrome de Jacobsen.

## Antecedentes familiares

Era la primera y única hija de padres sanos, sin antecedentes patológicos de interés, no consanguí-

neos. En algunos de los familiares por rama materna existía el antecedente de hallux valgus pero de aparición en la edad adulta. No referían otros antecedentes familiares de interés.

### Antecedentes personales

El embarazo fue espontáneo y controlado. Durante el segundo trimestre de gestación, se objetivó, en las ecografías prenatales, un crecimiento intrauterino retardado. Nació por cesárea urgente a las 32+3 semanas de edad gestacional por sospecha de corioamnionitis. Presentó bajo peso al nacer con una longitud y un perímetro cefálico al nacimiento normales para su edad gestacional. Desde el punto de vista cardiovascular, presentaba una comunicación interventricular perimembranosa detectada al nacimiento que se cerró de forma espontánea a los 5 años de edad. Tras haber recibido lactancia materna durante los primeros meses de vida, realizó la diversificación alimentaria según las indicaciones de su pediatra de atención primaria, sin que presentase alergias ni intolerancias ni problemas de deglución. El control de esfínteres fue adecuado. A los 5 años de edad, el informe psicopedagógico del colegio mostraba un desarrollo cognitivo límite (CI: 70).

### Exploración física

Fue derivada por su pediatra de atención primaria a la consulta de endocrinología infantil para estudio por sospecha de talla baja. La primera valoración en endocrinología infantil se realizó a la edad de 6 años y 6 meses presentando la siguiente somatometría: peso de 19,7 kg (p18, -0,94 DE, Fernández et al.<sup>6</sup>), talla de 106 cm (p<1, -2,82 DE, Fernández et al.<sup>6</sup>), perímetro cefálico de 50cm (p16, -1,01 DE, Fernández et al.<sup>6</sup>), IMC de 17,53 kg/m<sup>2</sup> (p69, 0,51 DE, Fernández et al.<sup>6</sup>). No presentó desviaciones en la curva de percentiles durante su seguimiento.

Se objetivaron proporciones corporales normales y armónicas. Presentaba una piel normal destacando la presencia de un angioma plano a nivel frontal y otro de similares características en región cervical anterior. Se apreciaba, además, una malformación capilar en línea media de región frontal. No presentaba otros estigmas cutáneos. A nivel craneofacial destacaba leve trigonocefalia, hipertelorismo con raíz nasal estrecha, cejas con discreta oblicuidad inferior con los ojos con discreta proptosis, filtrum amplio y liso con labios finos, orejas de implantación levemente baja con disminución del plegamiento normal. A nivel torácico se objetivaba depresión subxifoidea. En la exploración abdominal no se objetivaron alteraciones. Los genitales eran femeninos normoconfigurados en estadio 1 de Tanner. Presentaba malformaciones a nivel de los dedos de

manos y pies: hallux valgus bilateral, clinodactilia en quinto dedo de manos y pies, desviación ulnar de falange distal de segundo y tercer dedo de ambas manos y desviación radial de cuarto dedo de ambas manos. Además, en la mano derecha, presentaba un pliegue palmar único.

### Estudios complementarios

Se realizó una analítica sanguínea presentando un hemograma y bioquímica normales, incluyendo el cribado de enfermedad celíaca y las hormonas tiroideas. El valor de IGF-1 resultó de 127 ng/ml y el de IGFBP-3 de 4060 ng/ml. Se solicitó un cariotipo resultando 46 XX. Se realizó, además, un estudio radiológico en el que mostraba una edad ósea acorde y, en el estudio de la serie ósea, se evidenció un defecto de fusión en arcos vertebrales a nivel de L5 y S1.

Dada la talla baja y los rasgos dismórficos, se realizaron estudios genéticos mediante CGH-Array, detectando una delección patogénica en las citobandas 11q24.2q25 de 9,58 megabases, asociada al síndrome de Jacobsen.

### Discusión y conclusiones

El síndrome de Jacobsen es un síndrome de genes contiguos causado por una pérdida de genes en el brazo largo del cromosoma 11. El tamaño de la delección es muy variable, pudiendo ir desde 7 hasta 20 megabases, por lo que existe, igualmente, una gran diversidad en cuanto a las manifestaciones clínicas y a la severidad de las alteraciones que pueden presentar estos pacientes. Entre los hallazgos clínicos más frecuentes se encuentran: retraso del crecimiento pre y post natal, retraso del desarrollo, malformaciones cardíacas, anomalías óseas y rasgos faciales característicos.

La sospecha diagnóstica se orienta por los hallazgos fenotípicos característicos del síndrome resultando complicado en aquellos pacientes en los que los rasgos dismórficos sean menos marcados y presenten leve retraso del desarrollo. En estos casos, alteraciones de algunos de los parámetros analíticos (trombopenia o pancitopenia) pueden orientar la sospecha. En el diagnóstico diferencial se deben incluir los síndromes de Turner y Noonan. Se debe realizar consejo genético a los pacientes y a los familiares de pacientes afectados del síndrome siempre que sea necesario, estando justificada la realización de un estudio genético prenatal mediante amniocentesis o estudio de vellosidades coriónicas.

Se debe realizar un estudio multidisciplinar de los pacientes que incluya la revisión, fundamentalmen-

te, por parte de atención primaria, endocrinología, neurología, cardiología y oftalmología.

El pronóstico es desconocido y está principalmente condicionado por las alteraciones a nivel cardiovascular que presenten los pacientes.

Así, dentro del estudio de los pacientes con talla baja, como en el caso de la paciente que presentamos, es importante la realización de un adecuado estudio genético para poder determinar si existe alguna alteración a este nivel que explique la sintomatología y, de esta forma, realizar un adecuado seguimiento, generalmente multidisciplinar, con orientación pronóstica y terapéutica.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses potencial alguno en relación a este artículo.

### Referencias Bibliográficas

1. Jacobsen P, Hauge M, Henningsen K, Hobolth N, Mikkelsen M, Philip J. An (11;21) translocation in four generations with chromosome 11 abnormalities in the offspring: a clinical, cytogenetical, and gene marker study. *Hum Hered* 1973; 23: 568-585.
2. Teresa Mattina, Concetta Simona Perrotta and Paul Grossfeld. Jacobsen síndrome. Review. *Orphanet J Rare Dis*. 2009; 4:9.
3. Torres E, Herreros MB, Rodríguez S, Ascurra M, Monjagata N. Monosomía 11 q compatible con síndrome de Jacobsen. Reporte de caso. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*, Vol. 4 (1) Junio 2006.
4. Ortiz Madinaveitia S, Romero Gil R, Peña Busto A, Serrano Madrid M, Bermejo-Sánchez E, Martínez-Fernández ML. Síndrome de Jacobsen (deleción parcial 11q) asociado a trombocitosis: presentación de un caso y revisión de la literatura científica. *Acta Pediatr Esp*. 2015; 73(7): e199-e207.
5. Fernández González N, Prieto Espuñes S, Ibáñez Fernández A, Fernández Colomer B, López Sastre J, Fernández Toral J. Deleción terminal del 11q (síndrome de Jacobsen) asociada a atresia duodenal con páncreas anular. *An Esp Pediatr*. 2002;57(3): 249-252.
6. Fernández C, Lorenzo H. Estudios de crecimiento de Bilbao. [http://www.fundacionorbegozo.com/wp-content/uploads/pdf/estudios\\_-2011.pdf](http://www.fundacionorbegozo.com/wp-content/uploads/pdf/estudios_-2011.pdf).