



Endocrinología, Diabetes y Nutrición



227 - GENOCOPIA DE HIPOPITUITARISMO (TSH, GH Y GONADOTROPINAS) E INCISIVO ÚNICO POR DELECCIÓN DE GENES CONTIGUOS EN EL CROMOSOMA X

S. Azriel^a, M. García^b, J. del Pozo^c, S. García-Miñaur^d y J.C. Moreno^b

^aServicio de Endocrinología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. España. ^bLaboratorio Molecular de Tiroides. Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM); ^dServicio de Genética Clínica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. ^cServicio de Pediatría. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Resumen

Introducción El hipopituitarismo asocia un número variable de deficiencias hormonales y también con frecuencia malformaciones de línea media como displasia septo-óptica, labio leporino o incisivo central, junto a las propias de la hipófisis (hipoplasia, ausencia de tallo, neurohipófisis ectópica). Clásicamente, se debe a defectos en factores de transcripción que afectan conjuntamente el desarrollo y la función de distintas líneas celulares hipofisarias, y de herencia típicamente unigénica.

Caso clínico: Varón de 29 años, adoptado, con antecedentes de talla baja (-3 DE), criptorquidia bilateral desde el nacimiento operada a los 4 años, disfunción hipofisaria con déficit de GH tratado y con escasa respuesta, hipotiroidismo central sustituido e hipogonadismo central no tratado, sin alteraciones morfológicas hipotálamo-hipofisarias ni del surco olfatorio, y que asocia una discapacidad intelectual con trastornos del comportamiento (rasgos autistas, descontrol de impulsos, conducta obsesivo-compulsiva) en tratamiento con varios psicofármacos. Es llamativa la dismorfia facial (macrocefalia relativa, puente nasal estrecho, boca pequeña con comisuras descendentes, incisivo central superior único) y corporal con mamilas hipoplásicas y cúbito valgo bilateral. También presenta estrabismo divergente derecho, nistagmo bilateral, múltiples nevus pequeños y sobrepeso troncular. Un array-CGH (hibridación genómica comparativa) identificó una pérdida de 9,6 Mb en la región Xp22.33-p22.2. La delección incluye diversos genes entre los que se encuentran *SHOX*, *TBLX1*, *KAL1* y *NLGN4* que justifican respectiva e individualmente la talla baja, el hipotiroidismo central, el hipogonadismo y el trastorno del espectro autista del paciente.

Discusión: Una delección parcial del cromosoma X constituye una genocopia poligénica de un trastorno típicamente monogénico como es el panhipopituitarismo. Ante hipopituitarismos con morfología hipofisaria normal y ausencia de mutaciones clásicas (en *POU1F1*, *PROT1*, *LHX3*, *LXX4*, *HESX1*, *SOX2*, *SOX3*, *OTX* o *GLI2*), el array-CGH puede revelar etiologías poligénicas por síndrome de genes contiguos, explicativas de los diferentes fallos hormonales individuales, que no son detectables por cariotipo.