



90 - COEXISTENCIA DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA NO CLÁSICA E HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO CONGÉNITO: CUANDO LA CLÍNICA DESAFÍA AL DIAGNÓSTICO INICIAL

E.L. Bethencourt¹, M. Boronat Cortés², D.M. Hernández³, N. Pérez Martín², Y. López Plasencia², M. Casado Puente³ y A. Santana Rodríguez³

¹Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.²Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.³Genética Clínica, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.

Resumen

Introducción: La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) y el hipogonadismo hipogonadotrópico congénito (HHC) son enfermedades genéticas que alteran el desarrollo puberal y la función sexual. No se han descrito casos de coexistencia de ambas. Se presenta por primera vez esta asociación en una misma paciente.

Caso clínico: Mujer de 19 años. Consultó por amenorrea primaria e hirsutismo. Padres sanos y no consanguíneos. Presentaba LH, FSH y estradiol muy bajos y andrógenos y 17-OH-progesterona elevados. RMN hipofisaria normal. El estudio genético identificó tres mutaciones en *CYP21A2*: p.Val282Leu, p.Gln319Stop y p.Arg357Trp, compatibles con HSC no clásica. Se inició tratamiento con anticonceptivos orales. Años después, su hermana menor consultó por retraso puberal y amenorrea primaria, con gonadotropinas y estradiol bajos, pero sin signos de hiperandrogenismo ni alteración de 17-OH-progesterona (basal o tras ACTH). También tenía RMN normal. En el estudio genético de HSC era portadora de p.Val282Leu. Ambas hermanas presentaban hipoacusia neurosensorial leve. Se analizaron paneles genéticos de HHC e hipoacusia. En ambas pacientes se identificaron en heterocigosis dos variantes patógenas en *GNRHR*: c.317A>G p.(Gln106Arg) y c.924_926del p.(Phe309del). La primera disminuye la unión de GnRH al receptor, provocando pérdida parcial de función, y es frecuente en poblaciones europeas. La segunda se ha descrito en una mujer finlandesa con disfunción ovulatoria leve, con genotipo idéntico al de estas pacientes. Además, ambas presentaban una delección homocigota en 15q15.3 asociada a hipoacusia autosómica recesiva. Se diagnosticaron tres enfermedades recesivas independientes: HHC, HSC no clásica e hipoacusia neurosensorial.

Discusión: Este primer caso de coexistencia de HSC e HHC subraya la necesidad de explorar otros diagnósticos genéticos cuando la clínica no encaja con el patrón típico de una sola enfermedad hereditaria.