



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

S. Azriel<sup>a</sup>, M. García<sup>b</sup>, J. del Pozo<sup>c</sup>, S. García-Miñaur<sup>d</sup> y J.C. Moreno<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. España. <sup>b</sup>Laboratorio Molecular de Tiroides. Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM); <sup>d</sup>Servicio de Genética Clínica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. <sup>c</sup>Servicio 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 nevos 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 deleción 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 deleción 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*, *PROP1*, *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.