



## 21 - DISTRIBUCIÓN DE MUTACIONES CAUSANTES DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN PACIENTES ADULTOS DE UNA CONSULTA MONOGRÁFICA DE ENDOCRINOLOGÍA REPRODUCTIVA

L. Montáñez<sup>a</sup>, E. Benito<sup>a</sup>, S. Alonso<sup>a</sup>, A. Bayona<sup>a</sup>, H.F. Escobar<sup>b</sup> y M. Luque<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España. <sup>b</sup>Grupo de Investigación en Diabetes, Obesidad y Reproducción Humana. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal y Universidad de Alcalá de Investigación Sanitaria. IRYCIS & CIBERDEM. Madrid. España.

### Resumen

**Introducción:** La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es la enfermedad autosómica recesiva más frecuente a nivel mundial. Las mutaciones en *CYP21A2* y el déficit de 21 hidroxilasa resultante son su causa más común. El grado de deficiencia enzimática determina el fenotipo clínico. Disponer de datos de la distribución de mutaciones graves es importante para ofrecer consejo genético adecuado, dado que el estado portador para mutaciones en *CYP21A2* es relativamente frecuente en la población general.

**Objetivos:** Describir la distribución de mutaciones relacionadas con HSC en nuestra área sanitaria y compararla con la distribución descrita en el área mediterránea.

**Métodos:** Analizamos la presencia y distribución de mutaciones comunes en *CYP21A2* en 40 pacientes adultos con HSC y sus familiares [con formas clásicas (3) y no clásicas], atendidos en nuestra consulta monográfica de Endocrinología Reproductiva.

**Resultados:** El 75,8% de alelos mutados presentaba mutaciones leves asociadas a formas no clásicas de HSC, incluyendo la mutación V281L (65,2% de alelos estudiados) y otras como P453S (6,1%) y la P30L (4,5%). El 19,7% de los alelos identificados portaba mutaciones graves asociadas con formas clásicas: I2G (7,6%), deleciones (Del) (3%), I172N (3%) o E3Δ8bp, Q318X, R356W y Leu307insT (1,5% respectivamente). En un 4,5% de los alelos no se identificó ninguna mutación común ya que la secuenciación completa del gen no se realizó de rutina. Entre los pacientes con formas no clásicas, el 50% eran homocigotos para mutaciones leves, el 17% eran heterocigotos compuestos para mutaciones leves diferentes, y un 23% presentaba una mutación grave.

**Conclusiones:** Aunque en nuestro medio la frecuencia de alelos con mutaciones graves es menor que la comunicada en población mediterránea, en la cual más del 45% de pacientes son portadores de las mutaciones graves Del e I2G, en nuestra serie más del 23% de pacientes presenta al menos una mutación grave en *CYP21A2* y requiere consejo genético.