



## 249 - NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN AVP-NP11 EN UNA FAMILIA CON DIABETES INSÍPIDA CENTRAL HEREDITARIA

R.J. Salazar Pérez<sup>1</sup>, J.L. Reverter Calatayud<sup>1</sup>, A. García-Castaño<sup>2</sup>, S. Gómez-Conde<sup>2</sup>, L. Castaño<sup>2</sup>, S. Martínez Couselo<sup>3</sup>, M. Puig-Domingo<sup>1</sup> y F. Vázquez San Miguel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. IGTP. Badalona. <sup>2</sup>IIS Biocruces Bizkaia. Hospital Universitario Cruces. UPV/EHU. CIBERDEM. CIBERER. EndoERN. Bilbao. <sup>3</sup>Servicio de Laboratorio clínico. Sección Hormonas. Laboratorio clínico Metropolitana Nord (LCMN). Badalona.

### Resumen

**Introducción:** La diabetes insípida central hereditaria OMIM 125700 es un trastorno muy poco frecuente, causado por mutaciones en el gen de la arginina vasopresina-neurofisisina II (AVP-NP11) ubicado en el cromosoma 20p13. Se han descrito más de 60 mutaciones, la mayoría de herencia autosómica dominante. Las mutaciones provocan la acumulación progresiva de precursores hormonales que lleva a la degeneración de las neuronas magnocelulares. La gravedad de los síntomas y la edad de diagnóstico varían dependiendo del tipo de mutación, la susceptibilidad individual y la efectividad de los mecanismos protectores.

**Casos clínicos:** Se incluyeron 4 miembros de una familia pertenecientes a 3 generaciones con historia de diabetes insípida central con clínica de polidipsia y poliuria diagnosticada en la infancia y con tratamiento sustitutivo con desmopresina. Para el análisis genético se secuenciaron los 3 exones del gen AVP-NP11 y posteriormente se realizó de predicción de patogenicidad *in silico* mediante 3 programas informáticos diferentes (*MutationTaster*, *MutationAssessor* y *SIFT*). Se encontró una variante en heterocigosis en el exón 2 del gen AVP-NP11, que supone un cambio de aminoácido (c.171C> G; p.Ile57Met), en los miembros de la familia estudiados afectados con este trastorno. El estudio familiar sugiere un patrón de herencia autosómico dominante y la presencia de esta variante en heterocigosis confirmaría dicho patrón de herencia. Esta mutación no ha sido descrito anteriormente y los programas informáticos de predicción de patogenicidad sugieren que se trata de una variante patogénica.

**Discusión:** Hemos identificado una nueva variante probablemente patogénica en el gen AVP-NP11 asociada a diabetes insípida central hereditaria. La identificación de nuevas mutaciones permite ampliar el espectro de mutaciones conocidas y contribuir a la comprensión de la base molecular. Por otro lado, la confirmación diagnóstica permitirá realizar asesoramiento genético familiar.