



390 - NUEVA MUTACIÓN PATOGENICA DEL HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO FAMILIAR: A PROPÓSITO DE TRES CASOS

L. Muñoz Arenas, M.M. Senent Capote, J. Olmedo Pérez-Montaut, G. Baena Nieto, A. Ballesteros Martín-Portugués y L. García García-Doncel

UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera.

Resumen

Introducción: El hipogonadismo hipogonadotrofo congénito provoca una falta de activación de la secreción pulsátil de GnRH, que desembocará en un retraso en el inicio de la pubertad o un fracaso parcial o completo de la misma. Se debe indagar sobre las mutaciones genéticas asociadas en casos de hipogonadismo presente en la infancia o edad juvenil temprana.

Caso clínico: Presentamos el caso de un varón de 22 años sin antecedentes, que es remitido en marzo de 2014 desde Urología a Endocrinología del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera para estudio de hipogonadismo, por presentar volumen testicular reducido y micropene. En analítica se encuentra disminución de testosterona, FSH y LH. Se realiza RMN hipofisaria, donde se aprecia disminución del volumen de la adenohipófisis. En agosto de ese mismo año, se estudia por primera vez a su hermano de 17 años, y en 2021 a un tercer hermano de 14 años, por escaso desarrollo puberal. Ambos hermanos con hipogonadismo hipogonadotrofo y sin grandes hallazgos en la RMN hipofisaria. Ante esto, se solicita estudio genético de los tres hermanos y de los progenitores. Se ha objetivado que los tres hijos han heredado una mutación patogénica y otra probablemente patogénica, una de cada progenitor, que, juntas en un mismo individuo, pueden causar este tipo de hipogonadismo. El padre porta la variante patogénica c.851A>G p.(Tyr284Cys) en el gen GNRHR, y la madre porta la variante probablemente patogénica c.913A>G p.(Asn305Asp) en el gen GNRHR, no descrita con anterioridad. Según los estudios genéticos, el hipogonadismo hipogonadotrofo que presentan estos tres hijos tiene herencia autosómica recesiva, pero los tres hijos han heredado ambas mutaciones (1,56% de probabilidades).

Discusión: Se ha descrito en una familia con tres hijos afectos una nueva variante probablemente patogénica del gen GNRHR, que, junto a otra variable patogénica, pueden producir hipogonadismo hipogonadotrofo.