



357 - UNA NUEVA VARIANTE PATOGENICA DEL GEN CASR EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

I. Serrano Escribano¹, P. Lois Chicharro¹, F.J. García Íñigo², S.C. Doejo Marciales¹, S.F. Barra Malig¹, R.E. Astuñague Condori¹, A.M. Azcutia Uribe-Echevarría¹, H. Requejo Salinas¹ y F. Almodóvar Ruíz¹

¹Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ²Análisis Clínicos, Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Resumen

Introducción: La hipercalcemia es un hallazgo clínico frecuente de causa multifactorial. Una de las entidades a descartar es la hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF), una causa poco común de hipercalcemia que se caracteriza por un trastorno en el receptor de calcio (CaSR). Presentamos un caso clínico de HHF asociado a una mutación no descrita previamente en población española del CaSR.

Caso clínico: Mujer de 24 años, con AP de síndrome *lupus-like* y sin AF de hipercalcemia. Remitida por hipercalcemia persistente (Ca corregido 12,1 mg/dl), una PTH intacta de 45 pg/mL (14-72) y una vitamina D de 45 pg/mL (20-54). Se completa el estudio con Ca y Cr en orina de 24 horas, resultando el cociente de 0,01. El estudio genético para HHF revela la presencia en heterocigosis de una mutación de tipo variante de nucleótido único (SNV) en el gen *CaSR* que permitió establecer el diagnóstico de HHF.

Discusión: Se han identificado cientos de mutaciones del gen *CaSR*, la mayoría SNV, que resultan en una disminución de la función del receptor CaSR. En nuestra paciente se realizó un estudio genético por secuenciación masiva de los genes *AP2S1*, *GNA11* y *CaSR*. Se mostró la presencia en heterocigosis en el gen *CaSR* de la variante de tipo SNV c.659G > A p.(Arg220Gln), probablemente patogénica, que predice la sustitución de Arg por Gln en la posición 220 de la proteína. Según datos de gnomAD solo se ha descrito en un paciente de población finlandesa, el 0,004% de la muestra, no encontrándose en ninguna otra base de datos de variantes genéticas. Por otro lado, se han reportado en el mismo residuo aminoacídico las otras variantes patogénicas, apoyando la importancia de este residuo en la función de la proteína. La HHF es una causa poco común de hipercalcemia que debe considerarse en pacientes jóvenes con niveles elevados de calcio sérico. El cociente calcio/creatinina en orina de 24 horas es la base del diagnóstico, que se establece mediante estudio genético del gen *CaSR*.