



## 79 - MUTACIÓN EN DAX-1 COMO CAUSA DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA CON AGREGACIÓN FAMILIAR

A. Gutiérrez Hurtado<sup>1</sup>, T. González Vidal<sup>2</sup>, D. Rivas Otero<sup>1</sup>, I. Masid Sánchez<sup>1</sup>, P. Agüeria Cabal<sup>1</sup>, G. Ramos Ruíz<sup>1</sup>, R.A. Sánchez Acosta<sup>1</sup>, C. Lozano Aida<sup>1</sup>, R.P. Fernández García-Salazar<sup>1</sup> y E. Menéndez Torre<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Grupo de Investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad, Instituto de Investigación del Principado de Asturias, Oviedo. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Grupo de Investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad, Instituto de Investigación del Principado de Asturias, Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo.

### Resumen

**Introducción:** La hipoplasia adrenal congénita (HAC) es un grupo de enfermedades que tienen en común el desarrollo inadecuado de las glándulas suprarrenales en el periodo embrionario. El gen DAX-1 (NR0B1) está situado en Xp21 y codifica una proteína de 470 aminoácidos que actúa como represor transcripcional de genes implicados en la esteroidogénesis, hallándose en glándulas como suprarrenales, hipófisis, hipotálamo y gónadas. Está descrito que las mutaciones en DAX-1, de herencia ligada al cromosoma X (varones afectados, mujeres habitualmente portadoras sanas), producen HAC con insuficiencia suprarrenal primaria (ISRP) y/o hipogonadismo hipogonadotrofo (HH). Describimos aquí la expresión de la mutación en DAX-1 en una familia, cuyos miembros inicialmente fueron diagnosticados erróneamente de insuficiencia suprarrenal por resistencia a ACTH (R-ACTH).

**Métodos:** Revisión retrospectiva de casos de 4 generaciones de miembros de una familia afectados por la mutación Trp39Stop en el exón 1 del gen DAX (NR0B1) en el cromosoma X.

**Resultados:** De los 25 miembros, solo disponíamos de estudios en 16 (7 varones). 4 varones (57,1% de hombres) tenían la mutación descrita, con 2 afectados (50%) con ISRP e HH y 2 (50%) solo con ISRP. La edad media al diagnóstico fue de 12,3 años (rango 11-14), con astenia e hiperpigmentación como síntomas iniciales. De 9 mujeres, 5 (55,6%) eran portadoras sanas. Uno de los varones de los que no disponemos de estudios presentaba de adulto una analítica compatible con posible insuficiencia suprarrenal. 3 de los miembros no estudiados habían fallecido a los meses de vida sin causa conocida, sin poder descartar que el fallecimiento estuviera en relación con la mutación en DAX-1.

**Conclusiones:** La mutación en DAX-1 (NR0B1) es una causa rara de ISRP, por lo que es importante sospecharla cuando se observa agregación familiar de ISRP, así como ampliar estudios con la evaluación del eje gonadotrofo y plantear el diagnóstico diferencial con la R-ACTH.