

# Fenotipo De Nueva Mutación Para La Hiperplasia Suprarrenal Congénita Por Deficiencia De 11beta-hidroxilasa

Audrey M Matallana, 2. Liliana Mejía de Beldjenna, 3. Bonny Valentina Mesías. Endocrinóloga Pediatra: Hospital Universitario del Valle, Universidad del Valle. 2. Endocrinóloga Pediatra Fundaciones Clínica Valle del Lili – Infantil Club Noel Centro de endocrinología y metabolismo docente Universidad Libre -CES. 3. Residente Pediatría UNIVALLE

## Introducción

La hiperplasia suprarrenal congénita por Déficit de 11-beta-hidroxilasa (CYP11B1) es una forma poco frecuente de hiperplasia suprarrenal congénita (CAH). Caracterizada por un déficit de glucocorticoides, hiperandrogenismo, hipertensión y virilización en mujeres. Representa aproximadamente el 5-8% de los casos de CAH y tiene una incidencia anual de 1/100.000-200.000 nacidos vivos. Si no se identifica la enfermedad durante el periodo neonatal, tanto las niñas como los niños experimentan un rápido crecimiento postnatal con una velocidad de crecimiento y una maduración esquelética aceleradas (dando lugar a una estatura baja en la edad adulta) y precocidad sexual.

La virilización grave se observa en los genitales externos de las niñas, mientras que los niños parecen normales. La pseudopubertad precoz y la hipertensión se observan en ambos sexos. Existe también un riesgo de una crisis suprarrenal.

El déficit de esteroide 11-beta-hidroxilasa causa una disminución de la secreción de cortisol que explica la hiperpigmentación, aumento de los niveles de DOCA lo que explica la hipertensión y aumento de los andrógenos lo que explica la virilización.

La enfermedad está causada por una mutación en el gen CYP11B1 que está localizado en el cromosoma 8q22.

La enfermedad sigue un patrón de herencia autosómico recesivo. El fenotipo es muy amplio.

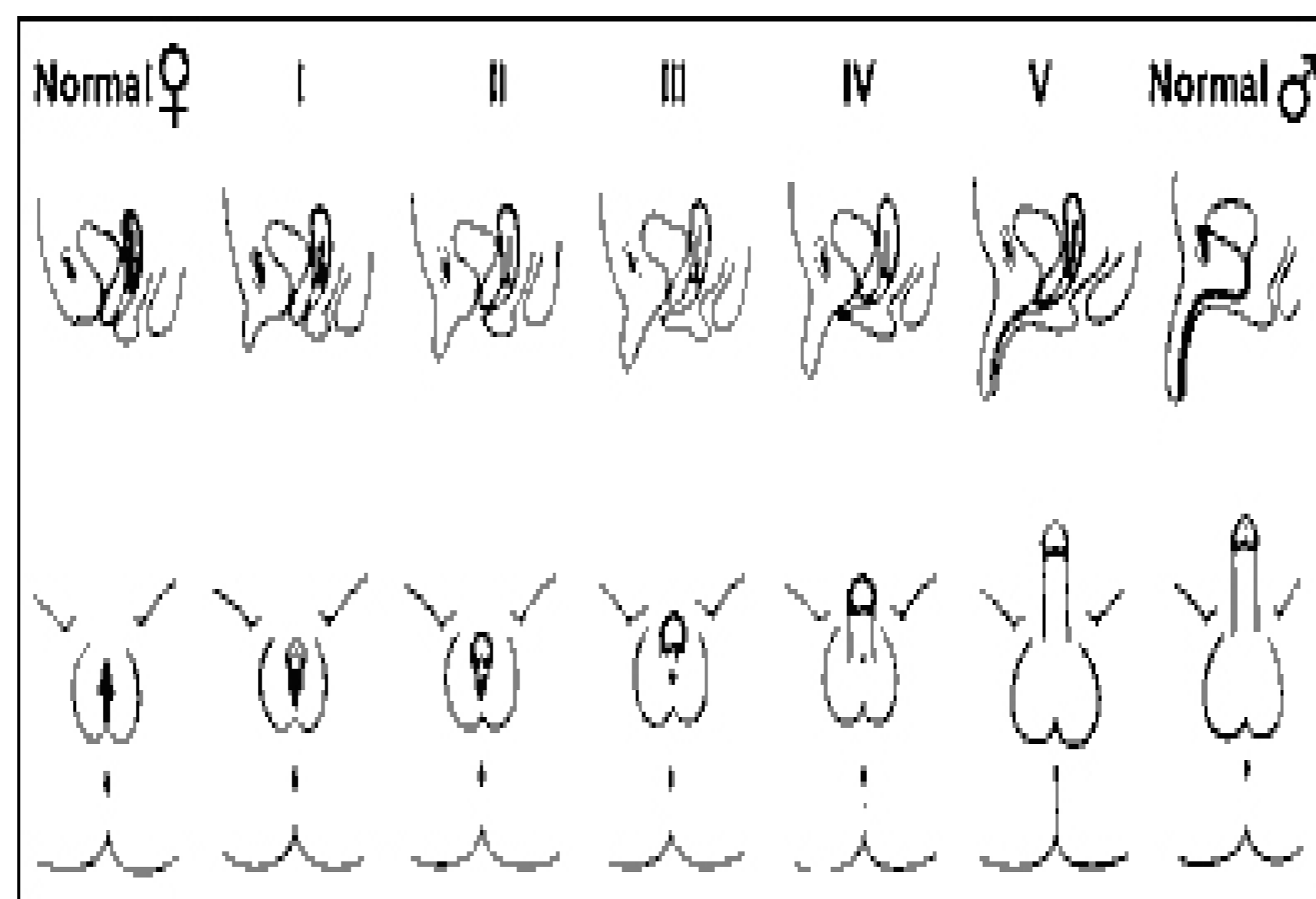
Se han reportado cerca de 50 mutaciones de todo tipo y muchas de ellas solo descritas en algunas poblaciones y etnias específicas. Las mutaciones descritas son Homocigotas principalmente pero hay algunas heterocigotas compuestas.

## Objetivos

Describir un paciente con hiperplasia Suprarrenal Congénita por defecto de la enzima 11 beta hidroxilasa con hipertensión, pubertad precoz y con asignación masculina al nacimiento y describir la mutación genética de novo.

## Métodos

Paciente asignación SEXO MASCULINO producto del 2º embarazo madre G2P2, consulta a la edad de 2 años y 9 meses por presentación de vello púbico, crecimiento de pene, acné y talla alta. Se encontró paciente de raza mestiza con talla y peso por encima de 2 DS vello pubico tanner 3, hiperpigmentación generalizada, hipertensión arterial, ausencia de testículos, hipospadia del glande VIRILIZACIÓN PRADER V. Sospecha de hiperplasia adrenal confirmada por 17OHP 5200ng/dl (VN 200NG /dl), sodio 141 nmol/L, potasio 3.7 nmol/L, DHEA sulfato 61,5 mcg/dl, Aldosterona 100 pg/dl, cortisol 21.5nmol/l Renina plasmática <1,6 pg/dl, Testosterona 1.66 mg/dl, y elevación de androstenediona y DOCA. Tomografía de suprarrenales normales, presencia de útero. Cariotipo 46XX y edad ósea de 10 años Antecedentes familiares negativos, por parte de la madre hay 2 tíos casados sin hijos Se realizó estudio genético del ADN al paciente y a la madre después de consentimiento informado y se procesó en el servicio de endocrinología, laboratorio de biología molecular diagnóstico del Hospital de Pediatría Juan P Garrahan por cortesía de la Dra Alicia Belgorosky.

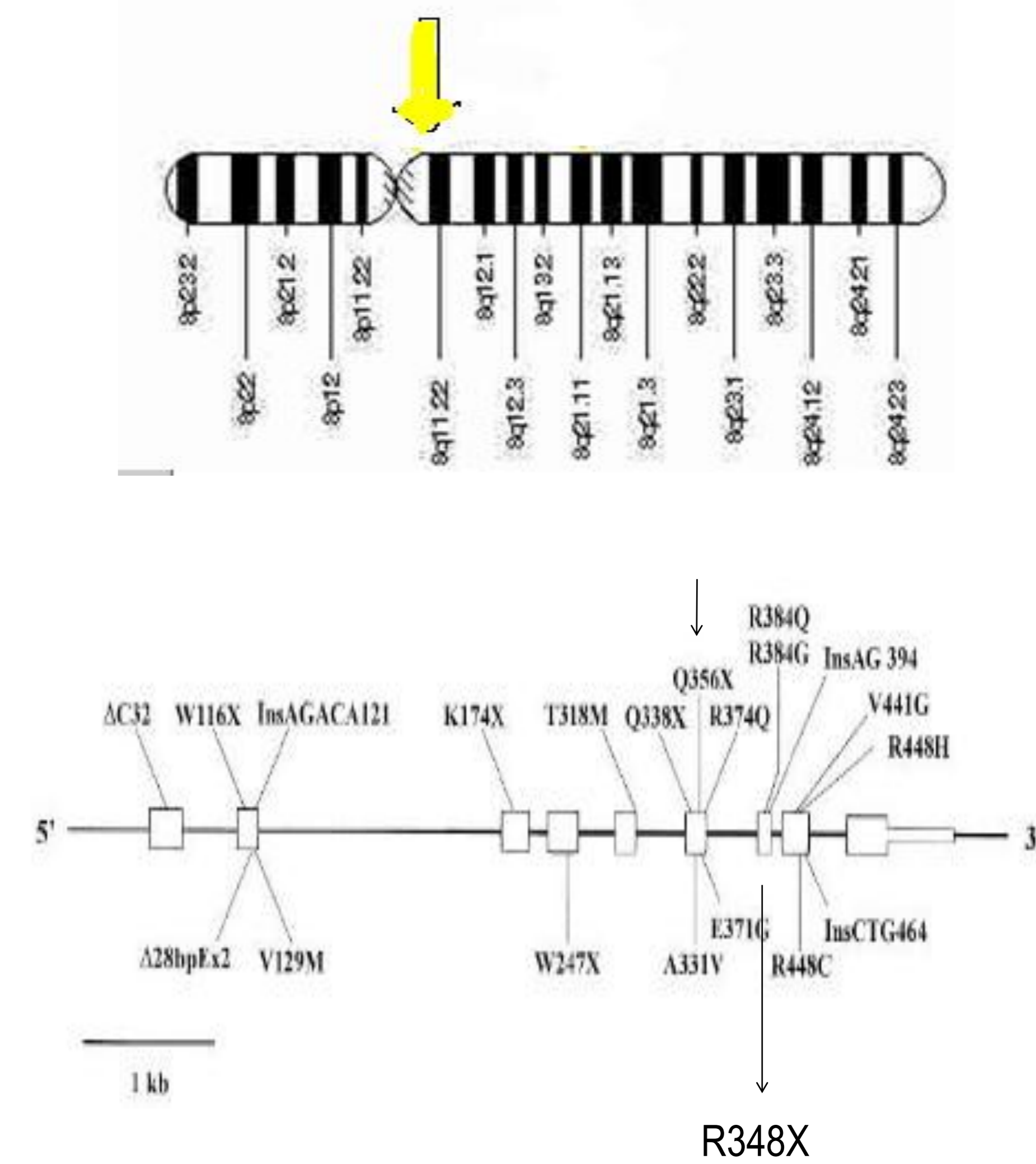


(From Speiser and White; Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency; Endocrine Reviews 21(3): 245-291; 2000)

## Resultados

Se encontró una mutación Q356X en estado heterocigota a nivel del exón 6 ya descrita en pacientes con deficiencia de 11beta-hidroxilasa y la alteración R384X a nivel del exón 7 en estado heterocigota, siendo la última una alteración no descrita previamente que al comportarse como un codón stop prematuro predice la presencia de una proteína truncada sin actividad biológica. La madre presenta la mutación Q356X en estado heterocigoto.

## Resultados (cont.)



## Conclusiones

Se describe el fenotipo de una mutación nueva para la deficiencia de 11 beta hidroxilasa heterocigota compuesta para Q356X y R384X causando virilización severa y pubertad precoz periférica a la edad de 2 años y 9 meses de edad. Es necesario realizar estudios genéticos en pacientes con HSC por deficiencia de 11 beta hidroxilasa en Colombia para determinar si es una mutación con efecto fundador, única en nuestro país y enfatizar el examen médico completo en RN con aparente criptorquidia para la detección precoz y complicaciones de HTA y alteraciones en la asignación sexual.

## Bibliografía

- Parajes et cols. Functional consequences of several novel mutations in the CYP11β GENE Four mutations non classic and three mutations causing classic 11 β hydroxylase deficiency. JCEM 2010, 95(2): 779-788
- Carlos E Fardella, Lorena M Mosso, y Cristian A Carvajala. 2. Hiperaldosteronismo primario. Rev Méd Chile 2008; 136: 905-914