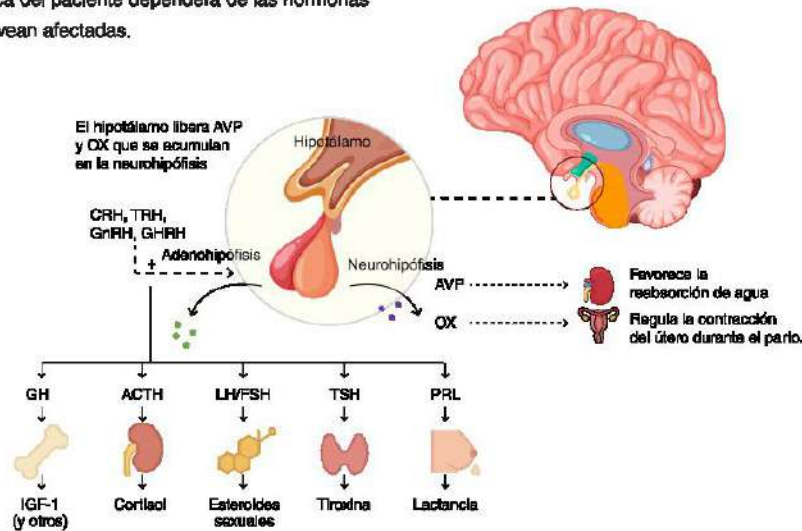


GENÉTICA DE LAS ENFERMEDADES HIPOFISARIAS

Introducción

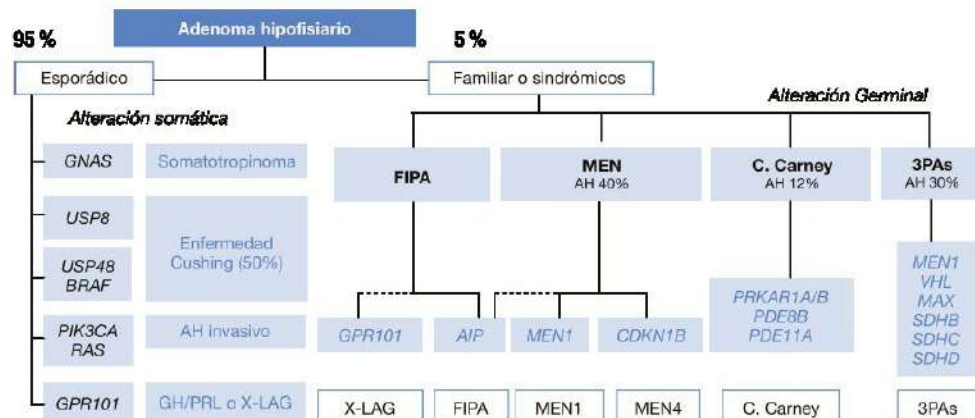
La afectación de la hipófisis puede generar trastornos de origen genético que tienen que ver con el exceso de una o varias hormonas por sobreproducción, como ocurre en los **adenomas hipofisarios (AH)**, o que las células se lesionen y produzcan cantidades insuficientes causando, por ejemplo, **hipopituitarismo congénito**.

La clínica del paciente dependerá de las hormonas que se vean afectadas.



Patogénesis molecular de los AH

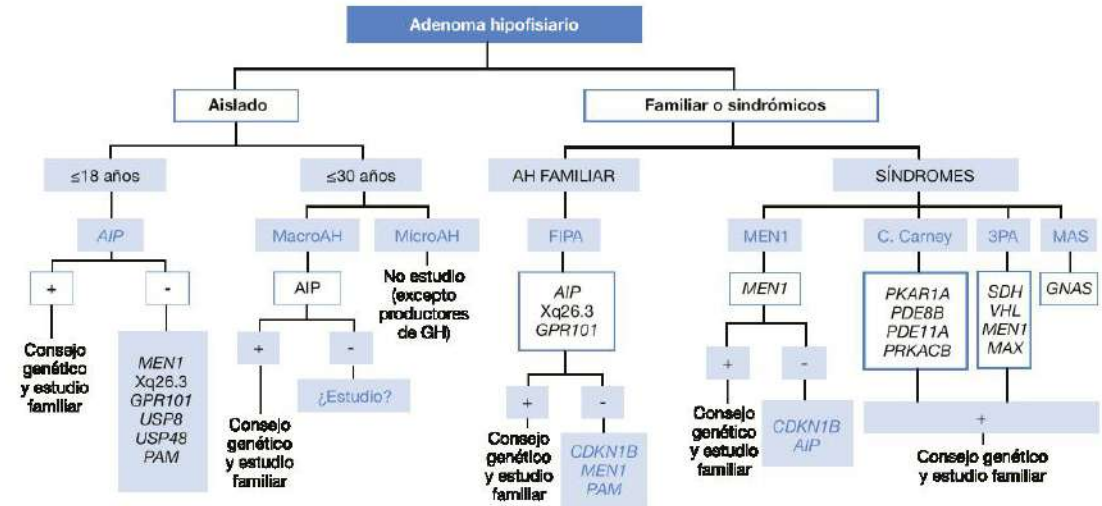
Se generan a partir de alteraciones moleculares en línea somática (propio tumor) o en línea germinal. La mayoría suelen ser casos esporádicos, aunque el 5 % son familiares o hereditarios y dan lugar a la formación de AH aislados familiares (FIPA), o extenderse más allá de la hipófisis para involucrar a otros tejidos endocrinos y no endocrinos.



Idoia Martínez de Lapiscina. Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Madrid. European Reference Network on Rare Endocrine Conditions (Endo-ERN). Países Bajos.

Luis Castaño González. Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Universidad del País Vasco (UPV-EHU). Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Madrid. European Reference Network on Rare Endocrine Conditions (Endo-ERN). Países Bajos.

Actitud de estudio genético en AH



Patogénesis molecular del hipopituitarismo congénito

El hipopituitarismo congénito, más común en la infancia, se origina por problemas en el desarrollo fetal. Durante la embriogénesis, los grupos celulares que darán lugar a la hipófisis surgen de una célula madre común, siguiendo un patrón secuencial específico en una cascada de diferenciación celular. La interrupción de este delicado proceso puede resultar en una disfunción hipofisaria aislada o combinada.

Gen	Endocrinopatía más común
GLI2	GH, LH, FSH, TSH o ACTH
OTX2	
LHX3	
LHX4	GH, LH, FSH, TSH, PRL o ACTH
HESX1	
PROP1	GH
SOX3	GH, LH, FSH o TSH
ALMS1	GH, TSH o PRL
POU1F1	
SOX2	

Gen	Endocrinopatía más común
POMC	ACTH
TBX19	
FGFR1	GH, LH, o FSH
KCNQ1	GH, LH, FSH, TSH o ACTH
CHD7	
KAL1	LH o FSH
FGF8	
SHH	GH, LH, FSH, TSH, ACTH, o AVP
PROKR2	

No olvides...

1. Encontrar una alteración genética en pacientes con AH permite identificar portadores sanos que podrían beneficiarse de un cribado clínico regular, lo que podría resultar en un diagnóstico temprano y mejorar la respuesta terapéutica.
2. En los hipopituitarismos de inicio en la infancia o adolescencia con diagnóstico clínico y antecedentes familiares se debe realizar un estudio genético.