**TL 1 (Nº24)
CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y GENÉTICA DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS EN POBLACIÓN MENOR DE 18 AÑOS EN CHILE. ESTUDIO COLABORATIVO, MULTICÉNTRICO. RESULTADOS PRELIMINARES**
**Autor y Coautores:** DIEGO ZEPEDA GALLEGUILLOS1, FRANCISCO GUARDA VEGA4, LUIS CASTAÑO GONZÁLEZ2, IDOIA MARTÍNEZ DE LA PISCINA2, ANÍBAL AGUAYO CALCENA2, BEGOÑA CALVO2, MIRIAN SÁNCHEZ2, INES URRUTIA2, NELSON WOHLLK GONZÁLEZ3, FLAVIA NILO CONCHA4, ALEJANDRO MARTÍNEZ AGUAYO5, MARLYN FIFUEROA ACUÑA6, JEANNETTE LINARES MORENO7, RENÉ DÍAZ TORRES8, CAROLINA VALDÉS FUENTEALBA9, VIVIAN GALLARDO TAMPIER10, PATRICIO ROMERO MATUS11, PATRICIA LÓPEZ CUEVAS12, MARÍA ISABEL HERNÁNDEZ CÁRDENAS13
**Lugar de Trabajo:** 1 Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI). Facultad de Medicina. Universidad de Chile, 2 Hospital Universitario Cruces, UPV/EHU, Biocruces Bizkaia, CIBERER-CIBERDEM, Endo-ERN, 3 Departamento de Endocrinología; Hospital Salvador e Instituto de Neurocirugía Asenjo. Facultad de Medicina Universidad de Chile, 4 Departamento de Endocrinologia y Centro Traslacional de Endocrinologia UC; Programa de Tumores Hipofisarios UC-CHRISTUS, 5 Endocrinología, División de Pediatría; Pontificia Universidad Católica de Chile, 6 SOCHIPE IQUIQUE, 7 Hospital Regional de Antofagasta , 8 Clínica Universidad de los Andes, 9 Clínica Santa María , 10 Hospital Dr. Exequiel González Cortés, 11 Hospital Clínico de Niños Dr. Roberto del Río, 12 Hospital Clínico San Borja-Arriarán, 13 Departamento de ciencias neurológicas Oriente. Facultad de Medicina. Universidad de Chile
**Contenido:**

**Objetivo**

Los adenomas hipofisiarios (AH) son infrecuentes en la edad pediátrica. La mayoría son esporádicos y funcionantes. Los corticotropinomas son más frecuentes en los primeros años de vida. Los prolactinomas (PRL) son más prevalentes en niños mayores y adolescentes. El estudio genético permite guiar el estudio, tratamiento, pronóstico y dar consejo genético. El objetivo del estudio es describir las características clínicas y análisis genético en pacientes menores de 18 años con AH en Chile.

**Diseño experimental**

Estudio descriptivo multicéntrico.

**Material y métodos**

Se realiza estudio descriptivo de pacientes con diagnóstico de AH. Se evalúa historia clínica y exámenes de pacientes con edad menor de 18 años al diagnóstico.

Se realizó extracción de ADN de leucocitos de sangre periférica de los pacientes y familiares. Estas muestras fueron estudiadas con panel genético de genes frecuentes asociados con formas sindrómicas o familiares de AH (MEN1, AIP, PRKAR1A, CDKN1B, GNAS, DICER1, SDHB, SDHC, SDHD). Las alteraciones genéticas identificadas se confirmaron con secuenciación de Sanger.

**Resultados**

Se han estudiado 19 pacientes pediátricos con diagnóstico de AH por resonancia magnética. La edad media al diagnóstico fue de 14,09 años (9,9 – 17,8), 63,1% de sexo femenino. El 94,7% de los AH eran funcionantes, siendo el más frecuente el PRL(68,42%), seguido del adenoma productor de GH(10,53%) y corticotropinoma(10,53%). Se reportó un paciente con pubertad precoz y displasia fibrosa esfenoidal y uno con secreción de GH y cortisol.

En los pacientes con PRL el motivo de consulta más frecuente fue el retraso puberal (RP), seguido de amenorrea secundaria (46,15%) y galactorrea (30.7%). El 30,7% presentó cefalea y 15,38% compromiso visual.

La edad media de los pacientes con AH productor de GH fue de 17,1 años. Todos presentaron talla alta, 33,3% cefalea y 66,6% afectación visual.

Los pacientes con corticotropinoma se presentaron con obesidad central, retraso del crecimiento y RP.

A la fecha se ha realizado análisis genético molecular en 12 pacientes, encontrándose variantes genéticas en 3 pacientes. En dos pacientes con PRL se encontró variante probablemente benigna en el exón 2 del gen SDHD c.149A>G; p.His50Arg. Padres portan la misma mutación.

La segunda corresponde a paciente con PRL, donde se encuentra variante en el exón 3 del gen PRKAR1A c.221G>A;p.Arg74His, sin otras manifestaciones de complejo de Carney.

**Conclusiones**

El PRL fue la causa más frecuente de AH en la edad pediátrica y se presentó con RP o detención puberal.

En la edad pediátrica MEN1 y AIP están descritos como las alteraciones genéticas más frecuentes, en nuestra población se han encontrado variantes de otros genes en 3 pacientes.

Las variantes de significado incierto ofrecen un desafío y requieren de cautela en su interpretación, ya que podrían corresponder a nuevas variantes genéticas, cuyos roles no están del todo establecidos.