



## 167 - ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA DISTRIBUCIÓN POR EDADES DE MUTACIONES PATOGENICAS EN POLIPOSIS ADENOMATOSA ATENUADA (PAA) ASOCIADA A APC Y MUTYH

Natalia García Simón<sup>1</sup>, Fátima Valentín Gómez<sup>2</sup>, Sandra Sanz Moreno<sup>3</sup>, Alejandro Rodríguez Festa<sup>3</sup>, Estela Sánchez Herrero<sup>3</sup>, Roberto Serna Blasco<sup>3</sup>, Nicole González Cabero<sup>3</sup>, Antonio Carlos Sánchez<sup>4</sup>, Miriam Méndez<sup>4</sup>, Alberto Herreros de Tejada<sup>2</sup>, Mariano Provencio<sup>4</sup> y Atocha Romero Alfonso<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>2</sup>Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>3</sup>Laboratorio de Biopsia Líquida, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>4</sup>Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda.

### Resumen

**Introducción:** La PAA asociada a APC y MUTYH son dos síndromes que se caracterizan clásicamente por desarrollar entre 10 y 99 adenomas. No existe un criterio unificado para la recomendación de estudio genético según las diferentes guías nacionales e internacionales. La guía española, recomienda estudio a partir de 20 adenomas independientemente de la edad, con algunas excepciones. Además, los adenomas son inherentes a la edad, por lo que es esperable encontrar un mayor número a edad más avanzada. Por ello, nuestro objetivo es comprobar si existe una diferencia de edad entre los pacientes con y sin mutación patogénica.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes remitidos a nuestro laboratorio para estudio genético por sospecha de PAA desde febrero 2016 hasta enero 2022 (n = 88). La detección de mutaciones genéticas se realizó con un panel multigénico mediante secuenciación masiva (Illumina MiSeq y Sophia DDM). Las confirmaciones se realizaron mediante secuenciación Sanger. Se consideraron casos positivos las mutaciones patogénicas y probablemente patogénicas.

**Resultados:** Siete (8%) pacientes fueron casos positivos (6 MUTYH y 1 APC). La mediana de edad de los portadores de una mutación patogénica fue de 47 años (25-60) frente a los 66 años (44-81) de los casos negativos, con una diferencia significativa (p 0,001). Los detalles clínicos de los casos positivos se muestran en la tabla.

Paciente	Edad al dx de poliposis	Sexo	Nº adenomas al dx	Nº adenomas al EG	Historia de CCR (años al dx)	Historia familiar de CCR en FPG<60 años	Mutación
1	57	F	23	37	SI (57)	SD	<i>MUTYH</i> c.1187G>A
2	25	F	21	51	No	Sí	<i>MUTYH</i> c.536A>G + c.933+3A>C
3	48	M	32	32	No	Sí	<i>MUTYH</i> c.1187G>A + c.536A>G
4	44	M	>50	>50	No	No	<i>MUTYH</i> c.1012C>T + c.536A>G
5	47	M	>50	>50	No	No	<i>MUTYH</i> c.1012C>T + c.536A>G
6	60	M	18	>49	SI (60)	No	<i>MUTYH</i> c.1187G>A + c.736G>T
7	39	F	26	>30	No	Sí	<i>APC</i> c.697C>T

Tabla 1. Dx: diagnóstico; EG: estudio genético; CCR: cáncer colorrectal; FPG: familiar de primer grado; SD: sin datos

**Conclusiones:** La probabilidad de encontrar mutaciones patogénicas en APC y MUTYH asociado a la presencia de poliposis adenomatosa atenuada es mayor en pacientes jóvenes. Por ello, proponemos realizar estudio genético en menores de 60 años si presentan más de 20 adenomas, o a partir de 10 adenomas si existen antecedentes personales o familiares de CCR. Y en los pacientes mayores de 60 años, individualizar los casos.