



## 170 - POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR. IMPORTANCIA DEL ENFOQUE GENÉTICO, BASADA EN UN ESTUDIO DESCRIPTIVO

Victor Argumáñez Tello<sup>1</sup>, Sonia García García<sup>1</sup>, Isabel Terol Cháfer<sup>1</sup>, Vicente Lorenzo-Zuñiga<sup>1</sup>, Marco Bustamante<sup>1</sup>, Carlos Soutullo<sup>1</sup>, Pedro López Muñoz<sup>1</sup>, María García Campos<sup>1</sup>, Silvestre Oltra<sup>2</sup> y Vicente Pons<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. <sup>2</sup>Unidad de Genética, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

### Resumen

**Introducción:** La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante. Es conocido que el fenotipo ligado con la PAF tiene relación con la posición que ocupa la mutación germinal dentro del gen APC, en cambio, se desconoce la implicación del tipo de mutación en el fenotipo. Nuestro objetivo fue describir las mutaciones responsables de la PAF en nuestra cohorte de pacientes y la proporción de manifestaciones extracolónicas en función del tipo de mutación.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, de pacientes con diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar, con seguimiento en un hospital terciario. Se recogieron datos demográficos y clínicos, hallazgos endoscópicos, manifestaciones extraintestinales y análisis genético. Los patrones de mutación se clasificaron como mutaciones *splicing*, *nonsense*, *frameshift* y grandes reordenamientos genéticos.

**Resultados:** De los 46 pacientes incluidos en nuestro estudio, disponemos de análisis genético en 44. Un 52% (24/46) presentan mutaciones *frameshift*. 11 de los 46 presentan mutaciones *nonsense*, que acarreen un codón de parada inmediato. Por lo tanto, la mayoría de las mutaciones presentes en nuestros pacientes (82%) tienen como resultado una proteína truncada, mientras 7 de los restantes sufren mutaciones de *splicing*, produciendo probablemente, proteínas con una longitud casi completa, denominadas hipomórficas. La poliposis fúndica es la manifestación extracolónica más frecuente (24/46). Es seguida por el ampuloma (15/46 pacientes), encontrando solo 2 casos en pacientes con mutación *splicing*. Respecto al resto de manifestaciones extracolónicas, todas ellas parecen ser menos frecuentes en pacientes con mutaciones de tipo *splicing*.

**Conclusiones:** El tipo de mutación, y no solo su localización, podría estar implicado directamente en el fenotipo del paciente con PAF. Un mayor conocimiento del gen APC y de su funcionamiento podría ayudar a definir con mayor precisión el seguimiento clínico.