



## 13 - NUEVA VARIANTE DE LÍNEA GERMINAL EN ATM ASOCIADA A CARCINOMA DE TIROIDES FAMILIAR NO MEDULAR: LA IMPORTANCIA DE LA REPARACIÓN DE ADN EN PROCESOS TIROIDEOS INFLAMATORIOS CRÓNICOS

P. Rodríguez de Vera Gómez<sup>1</sup>, J.A. Ariza Jiménez<sup>4</sup>, J. Machuca Aguado<sup>4</sup>, F. Sánchez Jiménez<sup>3</sup>, V. Hernando Jiménez<sup>4</sup>, Á. Gutiérrez Domingo<sup>3</sup> y T. Martín Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>3</sup>Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla.

### Resumen

**Introducción:** El carcinoma de tiroides familiar no medular (FNMTC) se define como la agregación de 2 o más casos de FNMTC entre parientes de primer grado, y pueden diferenciarse formas sindrómicas y no sindrómicas. Los genes relacionados con la reparación de la cadena de ADN se han relacionado con varios tipos de cáncer familiar, aunque con escasa evidencia en el FNMTC.

**Métodos:** Estudio descriptivo de 10 familiares de primer grado (4 generaciones) con sospecha de FNMTC. Se analizaron características clínicas, bioquímicas e histológicas. En todos ellos se estudió la presencia de variantes genéticas relacionados con cáncer familiar (OMIM: PS188550, HP:0040198) mediante panel NGS, tanto en línea germinal como a nivel somático.

**Resultados:** En esta investigación informamos de la presencia en heterocigosis de la variante c.7018G>T (p.V2340F) en el exón 11 del gen ATM en 4 familiares de primer grado con carcinoma papilar de tiroides (CPT) y tiroiditis de Hashimoto concomitante. Otros 2 pacientes de la generación más joven analizada que no tenían diagnóstico de CPT presentaron la variante descrita, pero sin tiroiditis de Hashimoto asociada. No se observaron mutaciones somáticas adicionales a nivel histológico, descartando la hipótesis de un "double-hit" en ADN. ATM es un gen supresor de tumores de gran relevancia en el proceso de reparación de la doble cadena de ADN (vía ATM-BRCA1-CHECK2). Mutaciones en ATM que impliquen cambios conformacionales, inactivación del dominio quinasa o inestabilización de la molécula podrían inducir una pérdida de función con repercusión fenotípica. La presencia de tiroiditis crónica (potencial inductor de daño en ADN) junto con una disfunción en la reparación de la doble cadena podría ser crucial en la inducción del proceso de carcinogénesis en estos pacientes.

**Conclusiones:** Estos resultados aportan nuevas evidencias de la implicación de ATM como gen de susceptibilidad en FNMTC, que podrán ser consideradas en el futuro en el estudio de esta entidad.