



## O-014 - LA MUTACIÓN CYS634ARG (C634R) CONFIERE MAYOR AGRESIVIDAD AL SÍNDROME DE MEN 2A

P. Portillo<sup>1</sup>, J.M. Rodríguez<sup>1</sup>, A. Ríos<sup>1</sup>, B. Febrero<sup>1</sup>, M.D. Balsalobre<sup>2</sup>, J.M. Guardia<sup>1</sup>, F.J. Tebar<sup>1</sup> y P. Parrilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>2</sup>Hospital General de Área Santa María del Rosell, Cartagena, Murcia.

### Resumen

**Introducción:** Existe una correlación entre mutaciones en codones específicos en el proto-oncogén RET y las características clínicas del síndrome MEN 2<sup>a</sup>. Sin embargo, existen muy pocos datos sobre si las distintas mutaciones en el mismo codón, que ocasionan el cambio de un aminoácido por otro en el receptor RET, conllevan un riesgo clínico distinto.

**Objetivos:** Estudiar las posibles diferencias clínicas entre portadores genéticos de la mutación Cys634Arg (C634R) y aquellos con la mutación Cys634Tyr (C634Y).

**Métodos:** Población a estudio: Los pacientes pertenecientes a las 25 familias con síndrome de MEN 2A controladas en nuestra unidad. Criterios de selección: mutación en el codón 634. Grupos a estudio: 1) Grupo C634R (CYS634ARG): mutación en el codón 634 del proto-oncogén RET con sustitución del aminoácido cisteína por Arginina; y 2) Grupo C634Y (CYS634TYR): Mutación en el codón 634 del proto-oncogén RET con sustitución del aminoácido cisteína por Tirosina. Variables a estudio: Edad de presentación de las diferentes patologías asociadas al Síndrome de MEN2A y agresividad de las mismas. Estadística: Descriptiva. Tests no paramétricos.

**Resultados:** Mutaciones en el codón 634 del proto-oncogén RET se presentó en el 91% de nuestra serie. De ellos, el 89% (n = 110) presentan la sustitución del aminoácido cisteína por tirosina (Cys634Tyr) y el 11% (n = 13) la Cys634Arg. La aparición de carcinoma medular de tiroides (CMT) ocurre de una forma más precoz en los pacientes con la mutación Cys634Arg, con una media de edad de  $17 \pm 13$  años, frente a la edad media de aparición de Cys634Tyr de  $30 \pm 15$  años. El 77% de los pacientes con la mutación Cys634Arg (10 casos de 13) presentaban CMT antes de los 30 años y sólo el 43% de los casos (37 casos de 86) presentaban CMT antes de los 30 años. La aparición de feocromocitoma (FEO) también se diagnostica a edades más tempranas en los pacientes con la variante Cys634Arg, con una edad media al diagnóstico de  $33 \pm 15$  años y los pacientes con la mutación Cys634Tyr presentaban al diagnóstico una edad media de  $37 \pm 12$  años. En este sentido el 66,7% de los pacientes con la mutación Cys634Arg presentaban FEO antes de los 30 años de edad (6 casos de 9), en contraste con los portadores de Cys634Tyr que sólo un 26,5% de ellos presentaban FEO antes de los 30 años (13 de 49 casos). La aparición de hiperparatiroidismo (HPT) también ocurre alrededor de unos diez años antes en los pacientes que tienen la mutación Cys634Arg respecto a los que tienen la Cys634Tyr ( $33 \pm 16$  vs  $42 \pm 18$  años). En el caso de los pacientes con la variante Arg el 33% ya presentaban HPT antes de los 30 años (1 caso de 3); sin embargo, sólo

presentaban HPT antes de los 30 años en el 16% de los pacientes con la variante Tyr (1 caso de 6).

**Conclusiones:** La mutación RET Cys634Arg se asocia con una mayor penetrancia para CMT, FEO e HPT en comparación con la mutación Cys634Tyr.