**P 30
DESCRIPCIÓN DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1 (NEM1)**Daniela Navarrete Montalvo1, René Díaz Torres2, Nelson Wohllk González3
1 Servicio de Medicina, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, 2 Sección de Endocrinología Hospital del Salvador, 3 Sección de Endocrinología Hospital del Salvador, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

**Introducción:** NEM1 es un síndrome autosómico dominante, que predispone a múltiples tumores en diferentes glándulas endocrinas, con alta penetrancia, mortalidad y correlación genotipo-fenotipo muy variable. Es causada por una mutación de un gen supresor de tumor llamado MEN1 ubicado en el cromosoma 11q13. El gen MEN1 consta de 10 exones que codifican una proteína de 610 aminoácidos llamada menin (menina). Esta se ubica predominantemente en el núcleo e interactúa con numerosas proteínas. La mutación del gen produce pérdida de la función de la proteína menin. Se han descrito a la fecha 1825 mutaciones de línea germinal, las cuales se encuentran distribuidas ampliamente a lo largo de todo el gen. **Caso clínico**: Varón, 47 años. Antecedentes: insulinoma resecado a los 9 años, 2 perforaciones intestinales, Biopsia (Bp): tumor neuroendocrino (TNE). Padre: carcinoma suprarrenal, hermano: Hiperparatiroidismo primario (HPP), macroprolactinoma y tumor pancreático. Al ingreso destaca hipercalcemia severa PTH dependiente, hipoglicemia con insulina elevada. Cintigrama SPECT/CT paratiroideo: adenomas paratiroideos. Resección de cuatro paratiroides e implante autólogo. Bp: 3 paratiroides con adenomas y una hiperplásica. En el perioperatorio con hipoglicemias severas, TC abdomen negativo. 68GALIO PET/CT DOTATATE: aumento del radiotrazador en páncreas y duodeno. Endoscopia digestiva alta: lesiones intestinales. Bp: TNE. RM silla turca: microadenoma hipofisario. Estudio genético positivo para mutación c.1206delC (p.Ala403Profs)# exón 9 del gen NEM1, no descrita. Estudio genético a sus dos hijos positivo. Esta mutación se produce en el exón 9, provocando una deleción de Citosina que codifica para Serina 402 y Alanina 403 (TCC GCC C), codificando ahora para Serina 402 y Prolina 403 (TCG CCC). Este cambio en el marco de lectura, agrega 40 aminoácidos adicionales, generando un nuevo codón de parada. El resultado es que 200 amino ácidos son removidos de la proteína normal. Usualmente, estas mutaciones que crean un codón sin sentido (codón de término) podrían gatillar la degradación del ARN mensajero mediada por mutaciones terminadoras, no obteniéndose proteínas. Sin embargo la posición del nuevo codón de parada a solo 17 bases del final del exón significaría que es probable que el proceso de ARN ocurra normalmente y se podría producir una proteína truncada en vez de un ARN degradado. Actualmente paciente en espera de cirugía pancreática. **Conclusión:** el estudio genético es beneficioso para descartar la enfermedad en aquellos familiares que no presentan la mutación, evitando de esta forma los extensos estudios bioquímicos e imagenológicos, reduciendo así costos, ansiedad y estrés familiar. Por esto debe ofrecerse a los pacientes que cumplen los criterios clínicos, sus familiares asintomáticos y pacientes que no cumplen criterios de NEM1 pero que tienen características sospechosas.