



O-169 - Cáncer gástrico hereditario difuso. A propósito de una serie de casos

Velasco López, Rosalía; García-Abril Alonso, José María; Otero Roussel, Raúl; Tinoco Carrasco, Claudia; Mambrilla Herrero, Sara; Bailón Cuadrado, Martín; Plúa Muñiz, Katherine; Tejero Pintor, Francisco Javier

Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Resumen

Objetivos: El cáncer gástrico es el quinto más frecuente y el tercero más mortal. Existen principalmente dos tipos histológicos, el intestinal y el difuso. La mayoría aparecen de forma esporádica, pero se han descrito agregaciones familiares hasta en un 10%, existiendo básicamente 3 tipos: cáncer gástrico hereditario difuso (CGHD), cáncer intestinal gástrico familiar y adenocarcinoma gástrico y poliposis gástrica proximal. El CGHD supone el 1-3% de los cánceres gástrico y se debe a la mutación germinal del gen de la E-cadherina (CDH-1), descrito por primera vez en 1998. Se transmite de forma autosómica dominante, con una penetrancia del 80%. La E-cadherina es una proteína de adhesión celular, requerida para el desarrollo, la diferenciación y el mantenimiento de la arquitectura epitelial, por lo que su mutación, se relaciona con la invasión celular. Es frecuente la asociación del CGHD con neoplasias de mama y malformaciones como labio leporino o paladar hundido.

Métodos: Se trata de una familia donde existen múltiples casos de cáncer gástrico difuso a edades tempranas, por lo que, con la sospecha de agregación familiar, se realiza el estudio genético para CDH-1, siendo positivo. 11 miembros de la familia resultaron portadores de dicha mutación.

Resultados: Uno de los portadores falleció a causa de la enfermedad. 5, se sometieron a gastrectomía profiláctica. De estos, uno presentaba una lesión sospechosa y se analizó intraoperatoriamente, con el resultado de neoplasia (T3N1), por lo que se completó la cirugía con linfadenectomía. Posteriormente, tras descartar extensión a distancia mediante TC y gammagrafía, se asoció tratamiento quimiorradioterápico. Los otros 4 fueron intervenidos sin hallar lesiones cancerosas ni displasias. Actualmente, otros 4 miembros están en seguimiento endoscópico y pendientes de intervención. Solamente una de las portadoras rechazó tanto el tratamiento quirúrgico como el seguimiento endoscópico.

Conclusiones: El CGHD debe prevenirse en portadores ya que se han visto focos de carcinomas de células en anillo de sello en estómagos resecados profilácticamente. Una vez establecido el cáncer, suele ser invasivo, pobremente diferenciado y presentarse en forma de linitis plástica. Los criterios diagnósticos del CGHD comprenden un caso de cáncer gástrico antes de los 40 años sin antecedentes familiares; 2 casos en familiares menores de 50 años; 3 casos independientemente de la edad; o historia familiar de cáncer gástrico y de mama en menores de 50. Se debe ofrecer consejo genético a 3 generaciones, pese a que sólo es posible identificar la alteración genética en 40% de los casos. Otras mutaciones relacionadas, como CTNNA-1 o MAP3K6, se encuentran en investigación. Si

CDH-1 resulta mutado, se debe ofrecer gastrectomía profiláctica antes de los 20 años (o 5 años antes de la edad del caso más joven en esa familia, según otros autores). En casos en los que se desestime la cirugía, la alternativa es el seguimiento endoscópico anual con biopsias de antro, zona transicional, cuerpo, fundus y cardias (6 de cada zona, con un mínimo de 30). Así mismo se deben someter a mamografía y RMN de mama anuales, desde los 35 años, para despistaje del cáncer de mama.