



## P-122 - LA GENÉTICA DEL CÁNCER DE MAMA INDICA UNA TIROIDECTOMÍA PROFILÁCTICA

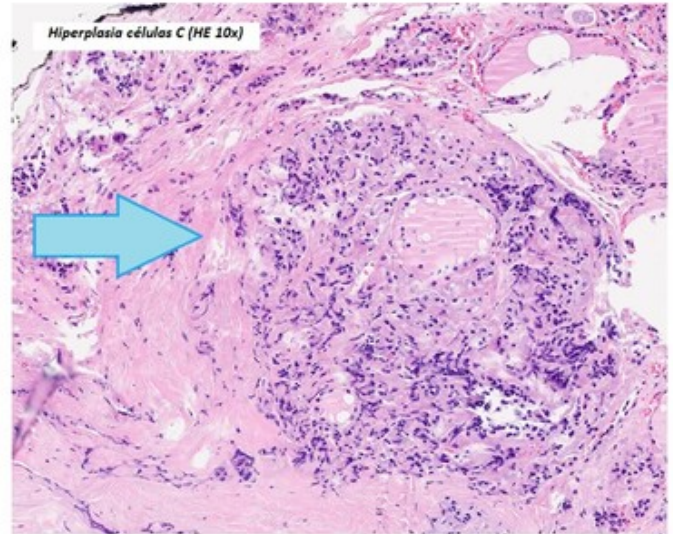
Soriano Liebana, Maria del Mar; Ros López, Susana Eugenia; Moreno Djadou, Teresa; Lete Aguirre, Noelia; García Fuertes, Sonia; Carramiñana Nuño, Rubén; Medina Mora, Laura; Delfau Lafuente, Daniel

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

### Resumen

**Introducción:** Entender los mecanismos genéticos y moleculares de los tumores es clave para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas. La desregulación de los genes de los receptores de proteína-cinasas (RPCs), como el proto-oncogén RET, se relaciona con el desarrollo de tumores de diferente origen como en el caso del síndrome MEN 2. Las mutaciones en este gen juegan además un papel central en el tratamiento y pronóstico de las neoplasias de mama con receptores hormonales positivos. Las guías clasifican las mutaciones del gen RET en función del riesgo de desarrollo de cáncer medular de tiroides (CMT) y recomiendan la tiroidectomía profiláctica en los casos donde existan mutaciones de alto riesgo.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de una mujer de 61 años, sin antecedentes familiares endocrinos y antecedente personal de cáncer de mama estadio IV al diagnóstico, tratado mediante quimioterapia neoadyuvante, cirugía conservadora con linfadenectomía, quimiorradioterapia adyuvante y hormonoterapia. Durante su seguimiento se solicita un estudio genético con resultado positivo para el oncogén RET, variante p.Val804Met, de riesgo intermedio. La paciente presentaba ausencia de hallazgos patológicos en las pruebas de imagen o análisis sanguíneos. De acuerdo con las características de la mutación y ante el alto riesgo de desarrollo de CMT, se llevó a cabo tiroidectomía total profiláctica, con hallazgos macroscópicos compatibles con la normalidad, histología de proliferación multifocal con nidos dispersos de células C y positividad para marcadores inmunohistoquímicos. El posoperatorio cursó sin incidencias y en la actualidad nos encontramos pendientes de toma de decisiones en cuanto a la ampliación del estudio genético a los familiares de la paciente.



**Discusión:** El caso cumple con la particularidad de que la indicación de la cirugía ha sido a raíz de un hallazgo genético casual, en el estudio de una patología completamente ajena al CMT, como es el cáncer de mama. El estudio del gen RET fue motivado por sus implicaciones en la respuesta al tratamiento sistémico y el pronóstico del cáncer de mama. El descubrimiento de la asociación del gen RET y el cáncer de mama supone una herramienta prometedora para evitar la resistencia a algunos tratamientos y mejorar los efectos de la hormonoterapia, a la vez que abre una nueva ventana al tratamiento con fármacos de la familia de los inhibidores de la tirosin-quinasa. Si bien en la literatura está bien descrita la tiroidectomía total profiláctica en pacientes con mutaciones en el gen RET asintomáticos y sin hallazgos en pruebas complementarias, no hemos encontrado casos publicados en los que la tiroidectomía se haya efectuado en ausencia absoluta de un contexto personal o familiar de CMT. En este caso se demostró la presencia de hiperplasia de células C, lesiones precursoras del CMT, observadas además con mayor frecuencia en los casos de CMT familiar. La mayor disponibilidad y amplitud de los mapeos genéticos supone un nuevo horizonte en cuanto al diagnóstico precoz y la identificación de pacientes con potencial patología tumoral y parece que puede incluso llegar a cambiar en el futuro la práctica clínica y las indicaciones quirúrgicas en el CMT.