



## P-018 - CÁNCER GÁSTRICO HEREDITARIO: LA IMPORTANCIA DEL ESTUDIO GENÉTICO Y FAMILIAR

Romera Barba, Elena; Navarro García, María Inmaculada; Gálvez Pastor, Silvia; Espinosa López, Francisco Javier; Torregrosa Pérez, Nuria María; Carrillo López, María José; Vázquez Rojas, José Luis

Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

### Resumen

**Introducción:** La mayoría de tumores gástricos son esporádicos, aunque está bien establecido que alrededor del 1-3% de los tumores aparecen en el contexto de síndromes hereditarios. El cáncer gástrico hereditario difuso (CGHD) se define como un síndrome de predisposición heredada al cáncer con un patrón de herencia autosómico dominante. Alrededor del 30% de los individuos que cumplen criterios para CGHD presentan una mutación germinal en el gen CDH1 que codifica para la proteína de adhesión tisular cadherina-E. Las mutaciones del gen CDH1 tienen penetrancia mayor al 80% a los 80 años, aunque alrededor del 50% desarrollarán la enfermedad entre los 30-50 años de una forma bastante agresiva. Esta tasa tan elevada de riesgo de cáncer gástrico demanda estrategias de prevención eficaces, lo cual sigue siendo el mayor problema en el manejo de familias con CGHD. Hasta la fecha, ninguna técnica de imagen ha demostrado ser eficaz en la vigilancia de estos pacientes, incluyendo la endoscopia de alta resolución, cromoendoscopia, ultrasonografía endoscópica, TAC y PET. Por ello, la recomendación aceptada hoy en día es realizar una gastrectomía total profiláctica a los portadores asintomáticos de mutaciones patológicas debido a la presencia prácticamente universal de focos microscópicos de tumor en estos individuos. De no ser admitida la realización de la misma, el seguimiento endoscópico estrecho es necesario y ante el mínimo indicio de malignidad la gastrectomía es más que imperativa. Además, estos pacientes presentan un riesgo elevado (40%) para desarrollar cáncer de mama del tipo lobulillar, por lo que a partir de los 35 años se debe realizar un screening anual con mamografía y resonancia magnética.

**Métodos:** Presentamos el caso de una paciente mujer de 33 años diagnosticada de adenocarcinoma gástrico difuso con carcinomatosis peritoneal. En sus antecedentes familiares destacaba la existencia de familiares diagnosticados previamente de adenocarcinoma gástrico (abuela paterna fallecida y dos tíos paternos, uno fallecido y otra con una gastrectomía subtotal), por lo que, ante la sospecha de CGDH, se decidió realizar estudio genético.

**Resultados:** El estudio molecular del gen CDH1 identificó una mutación clasificada como *non sense* (Exon 10,c.1507C > T). Posteriormente se inició el estudio familiar, confirmando la presencia de la misma mutación en 4 miembros, uno diagnosticado e intervenido por adenocarcinoma gástrico realizando gastrectomía subtotal, y tres asintomáticos. Se realizó gastroscopia con toma de biopsias siendo el resultado negativo para células malignas o displasia en 2 de los casos asintomáticos, mientras que en otro se evidenció una gastritis crónica atrófica con displasia leve. Los casos fueron

presentados en un comité multidisciplinar y a los tres familiares asintomáticos se les propuso una gastrectomía total profiláctica, así como completar la gastrectomía en el caso del familiar ya diagnosticado.

**Conclusiones:** Al ser el CGHD un síndrome autosómico dominante con una alta penetrancia, y en el que la prevención del desarrollo de la enfermedad es posible, la búsqueda de las mutaciones germinales del gen CDH1 es determinante en las familias en las que se sospecha CGHD (aquellos pacientes que cumplan 2 criterios de riesgo, según The Gastric Linkage Consortium Criteria for HDGC). El consejo genético es una parte esencial de la evaluación y manejo del CGHD, dicha evaluación debe ser cuidadosa y deberá incluir a por lo menos tres generaciones; este proceso no solo consiste en la evaluación genética per se, sino que deberá ser efectuada por un grupo multidisciplinario (cirugía, gastroenterología, patología, nutrición) con experiencia en esta enfermedad.