

Síndrome de Cáncer Gástrico Difuso Hereditario: Información para familias con variante patogénica en el gen *CDH1*

El propósito de este folleto es brindarle información detallada sobre el resultado de su prueba genética, que puede leer y analizar con sus proveedores médicos. Los investigadores continuarán estudiando el gen *CDH1*, por lo tanto, por favor consulte con sus proveedores médicos una vez al año para aprender cualquier información nueva que pueda ser importante para usted y los miembros de su familia. (Por favor, consulte la última página para encontrar un glosario de los términos médicos subrayados en este documento).

Usted tiene una variante patogénica en el gen *CDH1*. Esto significa que usted tiene el síndrome de Cáncer Gástrico Difuso Hereditario.

¿Qué es el cáncer hereditario?

- El cáncer es una enfermedad común. Una de cada 3 personas en los Estados Unidos desarrollará algún tipo de cáncer en algún momento de su vida.
- Aproximadamente entre el 5-10 % de los tipos de cáncer (hasta 1 de cada 10) son hereditarios. Un cáncer hereditario se produce cuando una persona nace con una variante patogénica (también conocida como una mutación) en un gen que aumenta la probabilidad de desarrollar ciertos tipos de cáncer. Una variante patogénica se puede transmitir de una generación a la siguiente.
- Normalmente, las familias con una variante patogénica en *CDH1* tienen una o más de las siguientes características:
 - Cáncer gástrico difuso
 - Cáncer de mama lobular en personas del sexo femenino asignado al nacer
 - Personas con más de un diagnóstico de cáncer (por ejemplo, dos cánceres de mama lobulares o cáncer gástrico difuso y cáncer de mama lobular)
 - Múltiples familiares con cánceres relacionados con *CDH1*
 - Cánceres relacionados con *CDH1* en varias generaciones de una familia
 - Algunas familias pueden tener antecedentes de labio leporino/paladar hendido y cáncer gástrico difuso.

¿Qué es una variante patogénica?

- ADN es nuestro material genético que se transmite de los padres a los hijos. Contiene las instrucciones sobre cómo nuestros cuerpos se desarrollan, crecen y funcionan. Un gen es una pequeña porción de ADN que desempeña una función específica en el cuerpo. Algunos genes determinan características como el color de los ojos o la estatura, mientras que otros genes están relacionados con nuestra salud.
- Todos tenemos variaciones en nuestros genes que nos hacen distintos los unos de los otros. La mayoría de estas variaciones no cambian la forma en que funcionan nuestros genes. Sin embargo, algunas variaciones impiden que un gen funcione apropiadamente. Este tipo de variación se denomina variante patogénica o mutación.

¿Por qué tener esta variante patogénica aumenta el riesgo de padecer cáncer?

- La función del gen *CDH1* es prevenir cáncer. Se le denomina gen supresor de tumores. Cuando funcionan correctamente, los genes supresores de tumores ayudan a prevenir el cáncer controlando el crecimiento y la división de las células.
- Las personas nacidas con una variante patogénica en *CDH1* sólo tienen una copia funcional del gen *CDH1*, por lo que el riesgo de cáncer es superior al promedio.

¿Cuáles son los riesgos de cáncer relacionados con esta variante patogénica?

- Las personas nacidas con una variante patogénica en *CDH1* (que padecen el síndrome cáncer gástrico difuso hereditario (HDGC - en inglés)) tienen mayores riesgos de determinados tipos de cáncer que se describen en el cuadro siguiente.

Cuadro: **Riesgo de cáncer de por vida (probabilidad de contraer cáncer en cualquier momento durante la vida)**

	Personas que tienen una variante patogénica en el gen <i>CDH1</i>
Cáncer gástrico difuso (sexo masculino asignado al nacer)	42-70%
Cáncer gástrico difuso (sexo femenino asignado al nacer)	33-83%
Cáncer de mama lobular (sexo femenino asignado al nacer)	39-60%
Cáncer de colon	Evidencia insuficiente

Adaptado de IGCLC recommendations, 2020, National Comprehensive Cancer Network Gastric Guideline, v1.2023, National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic Guideline, v3.2023

*Estos riesgos se basan en personas que no se sometieron a pruebas de detección periódicas o a otros tratamientos, como la cirugía de reducción del riesgo.

- Los números anteriores se muestran como un rango. Esto se debe a que no todas las familias/personas tienen exactamente el mismo grado de riesgo. Los riesgos pueden verse afectados por factores ambientales, de estilo de vida, antecedentes médicos personales, antecedentes familiares de cáncer y otros factores genéticos o desconocidos.

¿Es posible corregir la variante patogénica?

Desafortunadamente, todavía no es posible corregir una variante patogénica en el gen *CDH1*. Sin embargo, es posible cambiar su atención médica y ciertos aspectos de su estilo de vida. Su(s) proveedor(es) de atención de salud trabajarán con usted para analizar estas opciones y preparar un plan de atención médica que sea adecuado.

¿Cuáles son las recomendaciones de atención médica?

Las recomendaciones de atención médica para personas con una variante patogénica en *CDH1* se dividen en tres categorías: **seguimiento, cirugía y medicamentos**.

Seguimiento:

El objetivo de este seguimiento (también denominado “detección”) es diagnosticar el cáncer en la etapa más temprana posible. Aunque los científicos y los médicos no pueden prevenir el desarrollo de un cáncer, la detección temprana es importante. Cuando un cáncer se detecta temprano, es más probable que su tratamiento sea exitoso. Existen muy buenos métodos de seguimiento para algunos tipos de cáncer, pero no para todos. **Específicamente, por favor consulte la información a continuación sobre la prevención quirúrgica del cáncer gástrico difuso versus seguimiento.**



La siguiente tabla describe las recomendaciones de seguimiento para personas con una variante patogénica en *CDH1*. Por favor, tenga en cuenta que estas son pautas generales. Las pautas específicas para cada paciente y familia pueden diferir.

Tipo de cáncer	Recomendaciones de seguimiento
Cáncer gástrico difuso	No se ha demostrado ningún beneficio de las pruebas de detección.
Cáncer de mama (sexo femenino asignado al nacer)	Mamografías con consideración de tomosíntesis anualmente, comenzando a los 30 años. Considere la realización de resonancias magnéticas de mama con contraste anualmente, a partir de los 30 años.
Cáncer de colon	Según los antecedentes personales y familiares, considerar la colonoscopia cada 3-5 años, a partir de los 40 años. *

Adaptado de IGCLC recommendations, 2020, National Comprehensive Cancer Network Gastric Guideline, v1.2023, National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic Guideline, v3.2023

*Basado en opinión de expertos

Opciones de cirugía para la reducción de riesgos:

El objetivo de la cirugía para la reducción de riesgos es disminuir el riesgo de cáncer mediante la extracción de tejido sano antes de que se desarrolle el cáncer. A esto también se le denomina cirugía profiláctica. La cirugía para reducir el riesgo no elimina la probabilidad de contraer cáncer, pero reduce en gran medida la posibilidad.

- **Gastrectomía total profiláctica (PTG - en inglés):** No se ha demostrado que las pruebas de detección puedan detectar el cáncer gástrico difuso cuando es curable; por lo tanto, se recomienda encarecidamente la cirugía preventiva para las personas portadoras de una variante patogénica en *CDH1* en familias con HDGC confirmado. PTG extirpa todo el estómago, uniendo el esófago directamente al intestino delgado, y debe ser realizada por un cirujano especialmente capacitado. La PTG prácticamente elimina la posibilidad de padecer cáncer gástrico. Sin embargo, se trata de una operación muy significativa, por lo que es importante analizar a fondo los riesgos y beneficios con proveedores médicos especialmente capacitados.
- **Mastectomía bilateral profiláctica (PBM- en inglés):** Esta cirugía extirpa el tejido mamario sano para reducir la probabilidad de cáncer de mama en más del 90%. Dado que existen herramientas eficaces de seguimiento del cáncer de mama, las personas portadoras de variantes patogénicas en *CDH1* pueden optar por el seguimiento como alternativa aceptable al PBM. Decidirse entre PBM y el seguimiento es una decisión muy personal, por lo que es importante considerar detenidamente los beneficios y las desventajas de cada opción, que pueden consultarse con proveedores médicos especialmente capacitados. Quienes se planteen la posibilidad de someterse a una PBM pueden tener preguntas sobre sus opciones de reconstrucción mamaria (la reconstrucción de los montículos mamaros mediante implantes o tejido), que pueden consultarse con un cirujano especialmente capacitado en cirugía mamaria.

Medicamentos (quimio-prevención):

En algunos casos, se pueden recetar medicamentos para reducir la probabilidad de desarrollar cáncer.

- Actualmente no existen medicamentos que ayuden a reducir el riesgo de cáncer gástrico difuso. Sin embargo, *H. Pylori* (*Helicobacter pylori*) es una infección bacteriana que se ha asociado con el cáncer gástrico. Los pacientes que corren riesgo de padecer cáncer gástrico deben hablar con sus médicos sobre la posibilidad de una infección por *H. Pylori* y recibir el tratamiento adecuado si es necesario.

¿A quién debo consultar para recibir atención médica?

Es importante encontrar proveedores de atención médica en los que confíe para un seguimiento a largo plazo. Es posible que sus proveedores de atención primaria puedan brindarle parte de esta atención. En algunos casos, es posible que deba consultar a proveedores médicos especializados. Con mucho gusto le brindaremos derivaciones con especialistas en Mass General, según sea necesario.



¿Cómo puedo llevar un estilo de vida saludable para reducir el riesgo de desarrollar cáncer?

Todas las personas deberían seguir un estilo de vida saludable, pero esto puede ser incluso de mayor importancia para una persona que presenta un mayor riesgo de padecer cáncer. De acuerdo con American Cancer Society, (Sociedad Americana del Cáncer) un estilo de vida saludable incluye:

- Evitar el tabaco.
- Mantener un peso saludable.
- Realizar actividad física con regularidad.
- Mantener una dieta saludable con un consumo abundante de frutas y verduras.
- No beber más de 1-2 bebidas alcohólicas al día.
- Proteger su piel y ojos del sol.
- Conocer su propio cuerpo y sus antecedentes médicos, familiares y sus riesgos.
- Realizar revisiones y pruebas de detección de cáncer con regularidad.

¿Cuáles son las probabilidades de que mis familiares también tengan la variante patogénica?

- **Sus hijos/as:** Cada uno de sus hijos tiene un 50 % de posibilidades de heredar la copia normal (que funciona) del *CDH1*.
gen y un 50% de posibilidades de heredar la variante patogénica en *CDH1* (la copia que no funciona).
 - La edad recomendada para ofrecer pruebas a familiares en riesgo no está bien establecida. Se han informado casos raros de cáncer gástrico difuso avanzado en familias de HDGC antes de los 18 años, pero el riesgo general de cáncer gástrico difuso antes de los 20 años es bajo. La opinión de los expertos sugiere que la consideración de las pruebas genéticas puede comenzar a la edad de consentimiento (16-18 años). El momento oportuno para realizar las pruebas genéticas a menores merece una consideración cuidadosa de la salud psicológica, emocional y física del individuo y su familia. Se trata de una decisión compleja y los riesgos y beneficios deben analizarse a fondo con nuestro equipo médico especializado.
- **Sus hermanos/as y otros parientes:** En la mayoría de los casos, los/as hermanos/as de una persona con una variante patogénica en el gen *CDH1* tienen una probabilidad del 50% de tener la misma variante patogénica. Además, otros familiares (como padres/madres, primos, tías, tíos) también pueden correr el riesgo de tener la variante patogénica.
- **Planificación familiar:** Las personas con variantes patogénicas en *CDH1* pueden tener inquietudes acerca de transmitir una variante patogénica en *CDH1* a un/a niño/a. Existen opciones reproductivas que pueden utilizarse para reducir la probabilidad de transmitir una variante patogénica en *CDH1* a un/a niño/a. Si está interesado en obtener más información sobre estas opciones, por favor, comuníquese con su asesor genético para obtener una consulta.

La carta que recibió de su asesor genético le brindará recomendaciones más específicas sobre qué parientes son candidatos para someterse a pruebas genéticas. Sin embargo, por favor no dude en contactarnos si tiene preguntas adicionales.

¿Dónde puedo obtener información adicional?

No dude en contactarnos si tiene alguna pregunta o le gustaría recibir recursos adicionales. A algunas personas les resulta útil hablar con otras personas con variantes patogénicas en *CDH1* que tienen inquietudes similares. Con mucho gusto podemos ayudarle a concertar dicha reunión.

A continuación, encontrará una lista de otros recursos con información:



Center for Cancer Risk Assessment
Centro para la Evaluación del Riesgo de Cáncer
Mass General Cancer Center
Centro de Cáncer de Mass General
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

American Cancer Society
Sociedad Americana del Cáncer
www.cancer.org
(800) 227-2345

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)
Hacer Frente a Nuestro Riesgo de Cáncer Informados (FORCE)
(866) 288-RISK

No Stomach for Cancer
www.nostomachforcancer.org
(855) 355-0241



Glosario de términos genéticos sobre el cáncer:

- **Sexo femenino asignado al nacer/Sexo masculino asignado al nacer:** Se refiere al sexo que utiliza un médico o una partera para describir a un/a niño/a al nacer en función de su anatomía externa.
- **Célula:** La unidad básica estructural y funcional de cualquier ser vivo. Cada célula es un pequeño recipiente de sustancias químicas y agua envueltos en una membrana. El cuerpo humano está compuesto por 100 trillones de células que forman todas las partes del cuerpo, como los órganos, huesos y sangre.
- **ADN:** El ácido desoxirribonucleico, o ADN, es el material genético que se transmite de un/a padre/madre a su hijo/a, el cual proporciona las instrucciones sobre cómo se desarrollan, crecen y funcionan nuestros cuerpos a diario.
- **Detección temprana:** El proceso de detectar el cáncer cuando recién está comenzando a desarrollarse.
- **Gen:** Un gen es una pequeña porción de ADN que brinda instrucciones para un rasgo específico.
- **Rasgo heredado:** Un rasgo o característica que se transmite de padres a hijos.
- **Riesgo de cáncer de por vida:** La probabilidad de que una persona desarrolle cáncer durante su vida. En ocasiones, esto se define como la probabilidad de desarrollar cáncer a la edad de 75 u 80 años.
- **Variante patogénica:** Un cambio en un gen que impide su funcionamiento correcto. También se denomina mutación.
- **Cirugía para reducción de riesgos:** Cirugía para extirpar tejidos u órganos sanos antes de que se desarrolle el cáncer. También se le llama cirugía profiláctica.
- **Seguimiento:** Pruebas de detección o procedimientos para detectar señales tempranas de desarrollo o reaparición del cáncer (recurrencia).
- **Síndrome:** Conjunto de señales y síntomas que aparecen en conjunto y caracterizan una enfermedad o afección médica.
- **Gen supresor de tumores:** Al funcionar de manera apropiada, los genes supresores de tumores previenen el desarrollo del cáncer al controlar el crecimiento de las células.

