

Una alteración genética aconseja la extirpación total del estómago en una paciente sana

La detección precoz del cáncer gástrico difuso es prácticamente imposible por el **reducido tamaño de las lesiones**, imperceptibles con una gastroscopia



El doctor Sola, la doctora Herraiz, la enfermera de la Consulta de Alto Riesgo Pilar Pérez y el doctor Víctor Valentí.

CUN ■ Una paciente sana de 52 años ha sido intervenida, de forma preventiva, mediante una extirpación total del estómago en la Clínica como consecuencia del consejo genético de un equipo de especialistas de este centro médico. La responsable de la Unidad de Prevención y Consulta de Alto Riesgo de Tumores Digestivos de la Clínica, la doctora Maite Herráiz, indicó a la paciente un análisis genético que dio como resultado la presencia de una mutación patológica. Dicha alteración genética se traduce en una predisposición muy elevada a desarrollar cáncer gástrico difuso, un tumor poco frecuen-

te. Con anterioridad, tres de los cuatro hermanos de la mujer intervenida habían fallecido de esta enfermedad antes de los 60 años.

Dadas las características y, en particular, el reducido tamaño de las lesiones incipientes del cáncer gástrico difuso, una gastroscopia no permite detectar la enfermedad en una fase temprana, cuando el tratamiento puede resultar curativo. “Actualmente, el problema reside en que no existe una herramienta diagnóstica efectiva para detectar el tumor en fases precoces. Cuando las pruebas de imagen son capaces de observar las lesiones, los tumores se en-



El doctor Valentí (segundo derecha), junto al doctor Rotellar, a su derecha, durante una intervención laparoscópica.

cuentran en una fase tan avanzada que ya no tienen cura”, explica la doctora Herráiz.

CONFIRMACIÓN. La paciente madrileña acudió a la Consulta de Alto Riesgo del Departamento de Digestivo de la Clínica en octubre del pasado año, cuando contaba con 51 años, acompañada de su hermana de 49. El motivo de la visita se debía a que dos de sus hermanos habían muerto de cáncer gástrico difuso antes de cumplir los 60 años, y acababan de diagnosticar la misma enfermedad a otra hermana de 54 años. Esta tercera afectada en la misma familia se había sometido, meses antes del diagnóstico, a una gastroscopia de control que había descartado la presencia de la enfermedad. Medio año después, le diagnosticaron un

cáncer gástrico difuso avanzado. El tratamiento sólo pudo ser paliativo y la paciente falleció meses más tarde.

Ante la elevada incidencia de este tumor en una familia de cinco hijos, las dos hermanas sanas se pusieron en contacto con la Consulta de Alto Riesgo de la Clínica para conocer la posible existencia de un componente genético en la transmisión de la enfermedad. “Cuando vinieron a consulta les comentamos la posibilidad de que se tratase de un síndrome hereditario. Para comprobarlo aconsejamos que a la hermana, a la que ya le habían diagnosticado el tumor en fase avanzada, le realizaran un análisis genético. El análisis debía estudiar la presencia de mutaciones patológicas en un gen llamado CDH1, cuya identificación co-

Tres hermanos de la paciente habían fallecido de la enfermedad antes de los 60 años.

Las dos hermanas sanas acudieron a la Clínica para conocer la posibilidad de un componente hereditario.

roboraría la existencia de una predisposición heredada para este tipo de cáncer”, describe la especialista. “Además –continúa–, el hallazgo de una mutación patológica sería de utilidad para conocer si las dos hermanas que todavía no habían desarrollado la enfermedad tenían riesgo de padecerla en el futuro”.

Al mismo tiempo, las dos hermanas sanas se sometieron en la Clínica a una gastroscopia con el fin de descartar la presencia visible del tumor. Posteriormente, se conoció el resultado del análisis genético de las dos. La mayor presentaba la alteración genética, mientras la pequeña daba negativo.

Dentro del cuadro clínico familiar, “llamaba la atención que, en la anatomía patológi-

PASA A LA PÁG. 6 >>

EXTRACCIÓN PREVENTIVA DE ESTÓMAGO

En una familia de cinco hermanos, tres fallecieron a causa de un cáncer gástrico. Un estudio genético determinó que era una patología hereditaria, lo que permitió tratar de forma preventiva a una de las hermanas.

1 **2003**
Fallece el mayor de los cinco hermanos, a los 58 años, a causa de un cáncer de estómago

2 **2005**
Muere un segundo hermano, también con 58 años, por la misma enfermedad

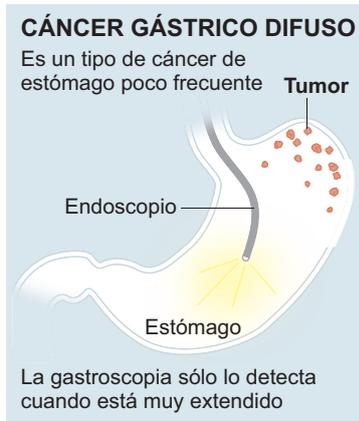
3 **2008**
La mayor de las hermanas, ya en edad de riesgo, se somete a una gastroscopia

Seis meses después se le diagnostica un cáncer de estómago en fase terminal

Antes de su fallecimiento, a los 55 años, se le realiza un estudio genético

4 **2009**
A otra de las hermanas se le hace un estudio genético

5 **2009**
A la hermana menor se le realizó el mismo estudio



El resultado es negativo

El cáncer es ya imposible de curar

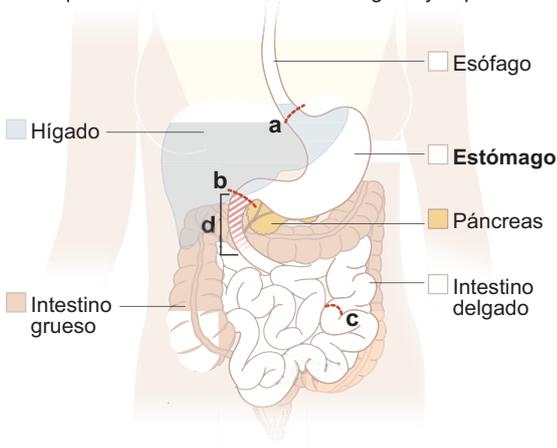
Una mutación en el gen CDH1 indica una predisposición genética a padecer el cáncer

Tiene la mutación, lo que indica una probabilidad del 70% de padecer la enfermedad

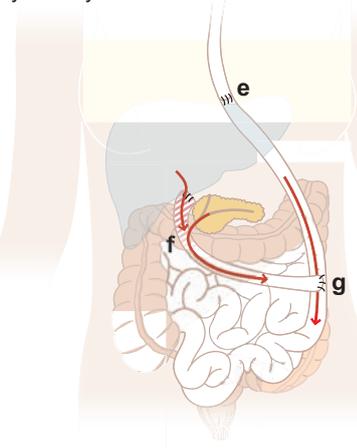
2010: Extirpación preventiva del estómago

Se le realiza como único método eficaz para evitar el cáncer de estómago

Se efectúan dos cortes (a y b) para extirpar el estómago y un tercero en el intestino delgado (c). Se conserva la zona en la que vierten sus secreciones el hígado y el páncreas (d)



Se une el esófago al intestino delgado (e). Las secreciones del hígado y el páncreas (f) se vierten al intestino delgado y confluyen con los alimentos más adelante (g)



La operación de extirpación total del estómago se realizó por vía laparoscópica, ya que es menos agresiva para la paciente.

En el Laboratorio de Anatomía Patológica, se analizaron 310 fragmentos del tejido del estómago, localizando una pequeña lesión.

con el duodeno y, a continuación, la unión del estómago con el esófago. *Extirpado* el estómago, se realizó una reconstrucción denominada en Y de Roux. “Es la clásica para este tipo de extirpaciones –describe el cirujano-. Una vez extraído el estómago, no es posible unir directamente el duodeno al esófago, ya que en este primer tramo intestinal es donde se vierten la bilis y las enzimas pancreáticas, que podrían acceder directamente hasta el esófago procurando a la paciente una calidad de vida pésima y problemas asociados”. Para evitar este fenómeno, los cirujanos

<<VIENE DE LA PÁG.5

ca, el tipo de tumores de los tres hermanos fallecidos era el mismo. Se trata de un tipo de cáncer gástrico llamado difuso o de células en anillo de sello del que actualmente sabemos que un porcentaje pequeño puede tener un componente hereditario”, subraya la doctora Herráiz.

OPERACIÓN LAPAROSCÓPICA. Tras confirmar la presencia de la mutación, el equipo de especialistas de la Clínica planteó a la paciente la posibilidad de realizarle, como tratamiento preventivo, una extirpación total del estómago, con el objetivo de evitar el desarrollo posterior de la enfermedad. Aceptada esta opción por la paciente, “le practicamos la gastrectomía total laparoscópica ya que, por el tipo de síndrome hereditario que presentaba, el tumor podría desarrollarse en cualquier punto”, advierte el doctor Víctor Valentí, especialista en Cirugía General de la Clínica y responsable de la intervención, junto al doctor Fernando Rotellar, cirujano general del mismo centro.

La cirugía consistió en seccionar la unión del estómago

No tiene la mutación, está libre de riesgo

Anatomía Patológica las analiza y encuentra tumor (h) de 0,3 mm en una de ellas: la extracción se ha realizado a tiempo

seccionaron un asa de yeyuno (segundo tramo intestinal) para unir el cabo distal al esófago previamente seccionado. Posteriormente realizaron una segunda unión entre la primera fracción del intestino (duodeno y cabo proximal del yeyuno) a yeyuno, donde se verterán la bilis y las enzimas pancreáticas necesarias para la digestión de los alimentos.

La operación se realizó por vía laparoscópica, “ya que supone una intervención menos agresiva que la cirugía abierta”, afirma el doctor Valentí. Entre las ventajas del procedimiento laparoscópico, el cirujano destacó una recuperación más temprana y con menos dolor postoperatorio. Además, el ingreso hospitalario es menor -en este caso fueron 8 días- y la paciente se restablece en mejores condiciones, ya que las cinco incisiones que se le practicaron son muy reducidas, entre 12 mm y medio cm, excepto la destinada a la extracción del estómago, que precisa mayores dimensiones.

Los principales inconvenientes de la extirpación total del estómago pueden ser una cierta pérdida de peso inicial y la necesidad de realizar comidas menos copiosas pero más frecuentes. En líneas generales, se aconseja hacer cinco comidas diarias de menor cantidad de lo habitual. Durante los primeros días, es recomendable masticar mejor los alimentos y realizar dieta más blanda pero, después de estas primeras precauciones, su vida debe ser normal, asegura el doctor Valentí.

TRATAMIENTO SATISFACTORIO. A pesar de que el análisis realizado por Anatomía Patológica resultó positivo a la presencia de una pequeña lesión tumoral, gracias a la extirpación total y preventiva del estómago la paciente está libre de la enfermedad y puede considerarse curada.



El doctor Sola, de Anatomía Patológica, analiza al microscopio una de las muestras de tejido estomacal.

ANÁLISIS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

Presencia de una lesión tumoral de 0,3 mm

Después de la intervención, los cirujanos enviaron el estómago al Laboratorio de Anatomía Patológica de la Clínica donde se procedió a un exhaustivo análisis. El doctor Jesús Sola, especialista anatomopatólogo, debía comprobar si el órgano extraído presentaba algún tipo de lesión precursora de un cáncer gástrico difuso. “El problema de este tipo de tumores -afirma el especialista- es que en estadios precoces presentan lesiones de un tamaño muy reducido, de ahí el carácter preventivo de la intervención”. Debido al reducido tamaño de las lesiones características de este tumor, fue preciso realizar un estudio muy minucioso del estómago al microscopio, “ya que no son perceptibles mediante un estudio endoscópico, ni radiológico”, asegura el doctor Sola.

Para el estudio microscópico, el tejido de toda la pieza se dividió por zonas. Se comenzó por la parte superior que el especialista fragmentó en tiras de aproximadamente dos cm de largo, por 8 mm de ancho y 3 mm de grosor. Para poder ubicar una posible lesión, es necesario conocer el lugar al que corresponden cada uno de los fragmentos de tejido analizados, indica el doctor Sola. Por este motivo, las tiras de tejido se organizan de tres en tres y se clasifican en ‘casetes’, o pequeñas cajas numeradas. Se conoce con precisión a qué zona concreta del estómago corresponden. “Para el análisis de toda la pieza, se organizaron 140 casetes, lo que significa que se analizaron al microscopio unos 310 fragmentos de tejido”, subraya el especialista. Cada una de las tiras analiza-

das se estudió al microscopio.

En el caso de esta paciente, la única alteración que se observó fue una mínima lesión, de aproximadamente 0,3 mm. “Se trata de una lesión típica de este tipo de tumor, caracterizado porque las células crecen sin constituir una estructura determinada, sino extendiéndose, pegadas unas a otras, de forma similar a la de una sábana, de ahí su carácter difuso”, explica el doctor. “Una lesión de estas características es imposible observarla mediante una gastroscopia, ya que es una técnica que tiene un límite de tamaño. Puede llegar a detectar tumores relativamente pequeños de 2, 3 y 4 mm, siempre y cuando se encuentre afectada la superficie”, apunta el facultativo. “El problema de estas lesiones es que tienen un tamaño diez veces más pequeño”.

“Sentí que el mundo se abría a mis pies, pero decidí ocuparme y no preocuparme”

Carmen Hernández recuerda el momento en que le anunciaron el resultado positivo del análisis genético a la presencia de la mutación



Carmen Hernández, dos meses después de la operación.

CUN ■ “Cuando recibes una noticia así, sientes que el mundo se abre a tus pies y que vas a caer, pero no es así. Asumí la noticia con la mayor entereza y traté de ocuparme y no de preocuparme”. De este modo, Carmen Hernández recuerda el momento en que le informaron sobre el resultado positivo de su análisis genético a la presencia de la mutación CDH1, precursora del cáncer gástrico difuso a edad temprana. “Me dediqué a recabar información sobre la alteración genética y sobre la operación de gastrectomía total que me aconsejaban para evitar contraer la enfermedad”, apunta la paciente. Para tomar la decisión correcta consultó a varios médicos. “Sabía que era una decisión que debía tomar yo sola y que, en cualquier caso, mi familia me iba a apoyar. Todos querían aconsejarme, pero traté de impedirlo porque era yo la que debía decidir”, insiste.

Informada sobre la alteración genética que presentaba, así como sobre la operación de extirpación total del estómago que le proponían los especialistas, ante la imposibilidad de detectar precozmente el cáncer, Carmen decidió dar un paso crucial en su vida. Se puso en manos de los médicos de la Clínica y consintió, a pesar de encontrarse en perfecto estado de salud, en someterse a la gastrectomía. Un mes después los análisis de su estómago, efectuados por el doctor Sola, del Departamento de Anatomía Patológica, refrendaban esta intervención preventiva. Carmen presentaba ya en el estómago una míni-

ma lesión típica del cáncer gástrico difuso, enfermedad de la que ya habían fallecido tres de sus hermanos.

Usted y su familia proceden de Madrid ¿qué motivo les llevó a la Clínica Universidad de Navarra?

Tras diagnosticarle a mi tercera hermana un cáncer gástrico difuso, mi hermana pequeña y yo pensamos que algo estaba ocurriendo. No era lógico tanta coincidencia familiar en la misma enfermedad. Así, empezamos a indagar pensando en alguna explicación de tipo genético. Nuestras averiguaciones nos condujeron a la doctora Herraiz como una de las personas más expertas en síndromes genéticos digestivos. Incluso diferentes médicos especialistas consultados en otros centros nos negaron la posible existencia de aspectos hereditarios ya que se desconocían.

Una vez en Pamplona ¿qué información les proporcionaron los especialistas de la Clínica?

La doctora Herraiz nos informó de la existencia de una modificación del gen CDH1, de la que no habíamos oído hablar hasta ese momento. Nos dijo que existía la posibilidad de que nuestra familia tuviera esta alteración que provocaba el síndrome hereditario de cáncer gástrico difuso, ya que presentábamos tres casos en hermanos de la misma familia. Fue la primera vez que nos enfrentamos a la posibilidad de un problema hereditario, aunque todavía quedaba mucho camino por recorrer. Nos realizaron diferentes pruebas mientras esperábamos los resultados del análisis genético.

Al recibir el resultado de los análisis genéticos, ¿cómo lo asimiló?

Los resultados del análisis genético de mi hermana, que ya había fallecido, dieron positivos. Al enterarme las lágrimas

se me desbordaban. Aquella pesadilla no había terminado. No sólo habíamos perdido a nuestros hermanos, si no que la historia continuaba. Pero había que enfrentarse a la verdad con un 50% de posibilidades de dar también positivo a la mutación genética.

A usted le llegó el resultado positivo y procuró hacerle frente ¿Cómo se tomó el consejo de los médicos de la Clínica de someterse a una extirpación total de estómago?

Los especialistas nos advirtieron que a las personas que presentaran la alteración genética se les recomendaba como medida más certera la gastrectomía total. Era la decisión más adecuada teniendo en cuenta mi edad de riesgo. Tras diversas averiguaciones decidí operarme en la Clínica, donde me dieron una gran seguridad.

Tras la intervención laparoscópica ¿cómo fue su recuperación ya sin estómago?

“Lo importante es que estoy viva. Hay que aprender a adaptarse a las nuevas circunstancias y, sobre todo, no rendirse nunca.”

“La doctora Herraiz nos informó de la existencia de una modificación del gen CDH1, de la que no habíamos oído hablar hasta ese momento”.

“Cuando en una familia tengan un caso de cáncer gástrico difuso que consulten a especialistas en síndromes hereditarios. Pueden salvar vidas”.

Después de la operación estuve siete días hospitalizada, de los que, reconozco, que sólo tuve uno malo. Ni yo misma me lo creía. Salí del quirófano y no necesité ingresar en la UCI. Podía estar con los míos. A los 4 ó 5 días me hicieron la prueba del tránsito intestinal y se confirmó que todo estaba correcto, bien sellado, lo que elevó muchísimo mi estado de ánimo. Salí en silla de ruedas haciendo el signo de la victoria.

¿Cómo ha incidido la operación en su calidad de vida?

Tengo una calidad de vida, quizás como la de otras personas con enfermedades en las que debes cuidar determinados aspectos. Pero no necesito ningún tipo de asistencia, no dependo de aparato alguno, ni tengo ninguna prótesis. No obstante, el estómago es un órgano importante en la asimilación de vitaminas, por lo que tengo que inyectarme vitamina B12 de por vida. Es muy importante el control de un nutricionista y comprobar tú misma qué alimentos te sientan mejor o peor. La vida me ha cambiado, pero no veo nada malo en ello. Lo importante es que estoy viva. Hay que aprender a adaptarse a las nuevas circunstancias y, sobre todo, no rendirse nunca.

¿Cuál sería su consejo para una persona que se encuentre en una situación similar?

Le diría que en cuanto en una familia se produzca el primer caso de cáncer gástrico difuso no duden en consultar a un equipo especialista en síndromes hereditarios, ya que pueden salvar vidas. En caso de que ya supieran que son portadores de la alteración, les diría que no tengan miedo, que pueden salir adelante. Que en el caso de esta enfermedad, si la mutación genética se detecta a tiempo, tras extirparte el estómago puedes seguir viviendo.



Carmen Hernández, en la foto con su perro, lleva el control de un nutricionista.