



P-009 - ADENOCARCINOMA DE LA UNIÓN ESOFAGOGÁSTRICA CON PÉRDIDA DE EXPRESIÓN DEL HER 2

Izagirre Santana, June; Serrablo Casaña, Leyre; Cuadal Marzo, Javier; Bernad Ansó, Alba Lucía; Marín Camero, Naiara; Cerdán Pascual, Rafael; Cantín Blázquez, Sonia; Ligorred Padilla, Luis Antonio

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Resumen

Introducción: El adenocarcinoma de la unión esofagogastrica (UEG) es una neoplasia maligna de incidencia creciente, sobre todo en los países occidentales. El HER2, un receptor tirosina quinasa, se sobreexpresa en aproximadamente el 20% de los adenocarcinomas gastroesofágicos, y su estado es crucial para guiar la terapia dirigida. La pérdida de expresión de HER2 en la recidiva local, como se observa en algunos pacientes, puede afectar significativamente a las estrategias de tratamiento y al pronóstico. A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, la supervivencia en estadios avanzados continúa siendo limitada, subrayando la importancia del abordaje individualizado.

Caso clínico: Se presenta el caso de un varón de 58 años diagnosticado en 2019 de adenocarcinoma de la unión gastroesofágica estadio IV (T4a N2 M1), HER2 positivo, con metástasis hepáticas, ganglionares y peritoneales, por lo que se rechazó tratamiento quirúrgico indicándose tratamiento sistémico con FOLFOX, trastuzumab y nivolumab, logrando respuesta radiológica completa a los ocho ciclos, con mantenimiento prolongado que superó los 100 ciclos, sin evidencia de progresión durante años. En enero de 2024 se documentó una recidiva local, sin metástasis a distancia. Lo destacable del caso fue la pérdida de expresión de HER2 en la biopsia de la recidiva, lo que supuso un cambio radical en el enfoque terapéutico al dejar de responder al tratamiento dirigido previamente eficaz, añadiéndose tratamiento con nivolumab. Esta conversión molecular reflejó un cambio en la biología tumoral, con implicaciones en la resistencia a la terapia sistémica. Ante la progresión local sin opciones médicas efectivas, se optó por cirugía. En febrero de 2025, tras seis años de enfermedad, se realizó gastrectomía proximal y linfadenectomía guiada por verde de indocianina robótica. El análisis histológico confirmó adenocarcinoma tubular tipo intestinal bien diferenciado (G1), HER2 negativo, pT3N0, sin invasión vascular ni ganglionar (14 ganglios negativos).

Discusión: La pérdida de expresión de HER2 en el adenocarcinoma de la unión esofagogastrica (UEG) representa un desafío clínico relevante. Según las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), se recomienda evaluar el estado de HER2 en el diagnóstico de adenocarcinomas metastásicos y repetir la prueba en caso de recidiva, ya que puede variar a lo largo del curso de la enfermedad. El estudio HER-EAGLE mostró una mayor tasa de positividad de HER2 en tumores de la unión esofagogastrica frente a los gástricos, destacando la necesidad de una evaluación precisa. El ensayo ToGA demostró que el tratamiento con trastuzumab mejora la supervivencia en pacientes

HER2 positivos, reforzando su valor como diana terapéutica. No obstante, la pérdida de expresión de HER2 en la evolución de la enfermedad puede reflejar mecanismos de resistencia y limitar la eficacia de las terapias dirigidas, lo que obliga a considerar alternativas como inmunoterapia o cirugía en casos seleccionados. La personalización del tratamiento basada en perfiles moleculares completos, incluyendo el estado de HER2, es fundamental para optimizar los resultados terapéuticos y adaptar el abordaje a los cambios biológicos del tumor.