

## VARIANTES CON PENETRANCIA INCOMPLETA EN CDH1 Y CTNNA1 EN FAMILIAS CHILENAS CON CÁNCER GÁSTRICO FAMILIAR.

<https://doi.org/10.46613/congastro2021-46>

**Molina G**<sup>1,2</sup>, Estrada AP<sup>1</sup>, Poceros A<sup>1</sup>, Coggins N<sup>1</sup>, Parra C<sup>2</sup>, Torres O<sup>3</sup>, Aguayo C<sup>3</sup>, Norero E<sup>4,5</sup>, Corvalán A<sup>4,5</sup>, Carvajal-Carmona L<sup>1,4</sup>. <sup>1</sup>UC Davis Genome Center. University of California-Davis, Davis, USA. <sup>2</sup>LINA Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Playa Ancha, Valparaíso, Chile. <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Digestiva. Hospital Regional Guillermo Grant, Concepción, Chile. <sup>4</sup>Unidad de Cirugía Esofagogástrica, Departamento de Cirugía, Hospital Dr. Sotero del Río, Chile. <sup>5</sup>Advanced Center for Chronic Disease, Santiago. <sup>6</sup>Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. <sup>6</sup>Department of Biochemistry and Molecular Medicine, School of Medicine, University of California, Davis. Sacramento, USA.

El objetivo de este estudio es describir dos familias con formas familiares de Cáncer Gástrico. Las formas familiares de cáncer gástrico son el 10% del total de casos a nivel mundial. Los genes más frecuentemente mutados son CDH1 y CTNNA1. La paciente índice de la primera familia presentó un cáncer de tipo difuso a los 59 años. Su padre y abuelo paterno fallecieron de cáncer gástrico. Una variante de línea germinal del gen CDH1 c.88C>A (p.Pro30Thr, rs139866691), fue identificada previamente en la paciente índice. La genotipificación de la familia muestra que dos hermanas no afectadas, presentan la misma variante. En la segunda familia hay once miembros afectados de cáncer gástrico en dos generaciones. La paciente índice presentó un cáncer de tipo intestinal a los 51 años. Una variante germinal en el gen CTNNA1 c.293G>A (p.R98Q, rs746832629), fue identificada en la paciente índice. Esta variante está presente también en dos hermanos no afectados. Ambas variantes están presentes en muy baja frecuencia en la población mundial y podrían alterar estructuras conservadas de las proteínas codificadas, como un loop en el dominio de la preproteína de E-cadherina o el dominio de unión de alfa-1-catenina con beta-catenina. Creemos que estas VUS pueden ser patogénicas y causantes de las formas familiares de cáncer gástrico en estas familias, pero mostrando penetrancia incompleta. Estamos desarrollando modelos isogénicos, para realizar análisis funcionales para clarificar la patogenidad de estas variantes. Beca Chile Postdoctorado 74190063, CONICYT-FONDAP, 15130011-2 (NIH).