

CÁNCER DE COLON EN PACIENTE CON GEN BRCA2 MUTADO

Sara Agraso Busto, Diego Pereiro Corbacho, Carme García Benito, Clara González Ojea y Paula González Villarroel. Hospital Álvaro Cunqueiro (Vigo).

INTRODUCCIÓN:

La poliposis adenomatosa familiar y el síndrome de Lynch representan los dos síndromes familiares más comunes de cáncer colorrectal (CCR), pero estos solo representan el 5% de todos los casos. En pacientes con CCR podemos encontrar otras mutaciones patógenas entre las que se encuentran las mutaciones de BRCA.

DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Varón de 39 años sin antecedentes de interés salvo tía y prima paternas con diagnóstico de Síndrome de Lynch. En diciembre de 2016, estando previamente asintomático, inicia clínica de dolor abdominal epigástrico asociado a intolerancia oral con náuseas y vómitos de 3 días de evolución, por lo que ingresa para estudio.

Exploración física sin hallazgos reseñables pero en pruebas complementarias destaca anemia (Hb 11.6 g/dl) y hallazgos en TC abdominal de marcado engrosamiento a nivel del ángulo hepático del colon en una extensión de unos 12 cm, con afectación de la grasa de la vecindad y que en su crecimiento llega a contactar e invadir la segunda-tercera porción del duodeno, muy sugestiva de neoplasia de colon, sin hallazgos de enfermedad metastásica a otros niveles.

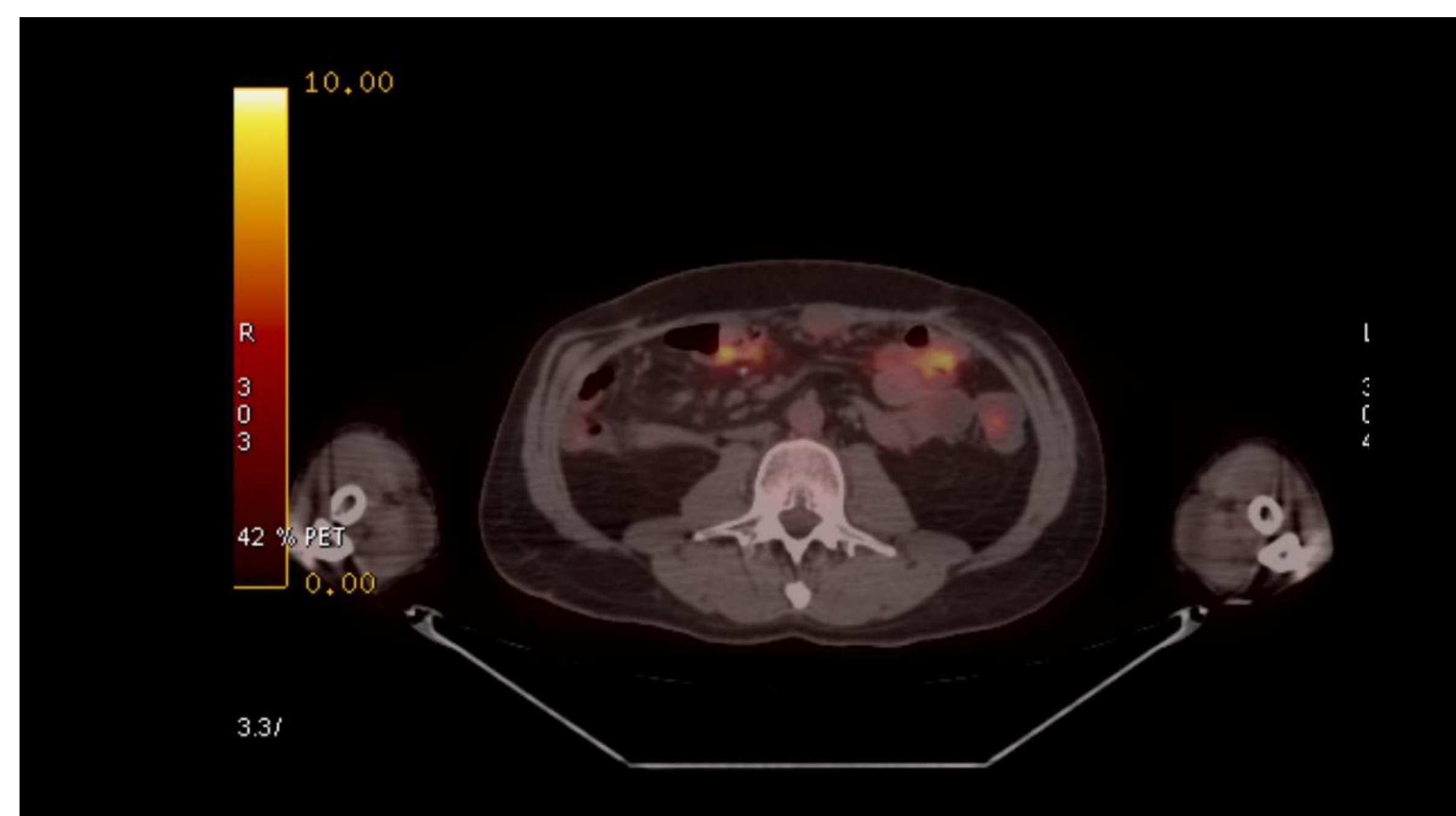


Se realiza colonoscopia hasta alcanzar 65 cm respecto del margen anal donde se objetiva una tumoración que afecta al 100% de la circunferencia condicionando una estenosis severa. Se biopsia con resultado de adenocarcinoma de colon y estudio inmunohistoquímico de proteínas relacionadas con genes de la vía reparadora del ADN con expresión perdida en MLH1 y PMS2.

Se completa estudio con gastroscopia observándose en zona distal de 2ª porción duodenal mucosa patológica que afecta al menos el 50 % de la pared compatible con infiltración, provocando una estenosis parcial de la luz que dificulta la progresión del gastroscopio y que se prolonga hasta el inicio de la 3ª porción duodenal.

Tras comentar el caso en el comité de tumores es intervenido en febrero de 2017 realizando resección en bloque de colectomía derecha ampliada con resección intestinal de ileon terminal, resección hepática atípica en segmento VI y tejido perirrenal y duodenopancreatectomía cefálica sin preservación pilórica. Resultados de anatomía patológica: adenocarcinoma moderadamente diferenciado con componente mucinoso en un 50%, pT4bN0M0 (estadio IIC). Tratamiento adyuvante con XELOX durante 8 ciclos dado mayor beneficio de oxaliplatino en IMS, suspendido desde 7º ciclo por neurotoxicidad. Completa 8 ciclos en septiembre de 2017 e inicia revisiones.

Dado que la familia cumple criterios de Amsterdam II, se citó en Unidad de Asesoramiento de Riesgo Genético de nuestro centro con hallazgo de mutación BRCA2 probablemente patogénica.



En febrero de 2019 hallazgo en TC y PET-TC de dos lesiones abdominales sugestivas de carcinomatosis. Nueva intervención quirúrgica para exéresis de ambos implantes en mayo de 2019 con resultado anátomo-patológico compatible con adenocarcinoma colorrectal. De nuevo tratamiento adyuvante con FOLFOX durante 12 ciclos, sin oxaliplatino desde 6º ciclo por polineuropatía persistente, que finaliza en noviembre de 2019.

DISCUSIÓN:

Las mutaciones en BRCA1/2 están asociadas a aumento de riesgo de cáncer de mama, ovario, páncreas y próstata. Su relación con el CCR no está claramente establecida, pero será un factor a tener en cuenta en pacientes jóvenes y con historia familiar sugestiva de mutaciones BRCA1/2, aunque según los resultados de un metaanálisis publicado en 2018 solo serían los pacientes con mutación BRCA1 los que se asociarían a mayor riesgo de CCR, lo que no se identifica en pacientes con mutación en BRCA2 y que determina el interés de nuestro caso.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Cancer risks in carriers of the BRCA1/2 Ashkenazi founder mutations. Luna Kadouri, Ayala Hubert, Yakir Rotenberg et al. J Med Genet 2007;44:467-471. doi: 10.1136/jmg.2006.048173
2. Cancer risks in BRCA2 families: estimates for sites other than breast and ovary. van Asperen CJ, Brohet RM, Meijers-Heijboer EJ et al. J Med Genet. 2005 Sep;42(9):711-9.
3. Incidence of colorectal cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from a follow-up study. Phelan CM1, Iqbal J2, Lynch HT3 et al. Br J Cancer. 2014 Jan 21;110(2):530-4.
4. BRCA1 and BRCA2 Gene Mutations and Colorectal Cancer Risk: Systematic Review and Meta-analysis. Oh M1, McBride A2, Yun S3 et al. J Natl Cancer Inst. 2018 Nov 1;110(11):1178-1189
5. Phenotypic characteristics of colorectal cancer in BRCA1/2 mutation carriers. Albert Grinshpun, Naama Halpern, Roy Zvi Granit et al. European Journal of Human Genetics volume 26, pages 382-386(2018)