

# Tumor Neuroendocrino de Páncreas y Mutación de BRCA2: a propósito de un caso.

García-Fructuoso I<sup>1,2</sup>, Llavata L<sup>1,2</sup>, Brunet J<sup>1</sup>, Guardado R<sup>1</sup>, García-Velasco A<sup>1</sup>.

(1) Oncología Médica. Instituto Catalán de Oncología de Girona

(2) Hospital Universitario Doctor Josep Trueta de Girona

## INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos (NETs) son un grupo heterogéneo de neoplasias derivadas del sistema neuroendocrino difuso. Se consideran "tumores raros" pero su incidencia en las últimas tres décadas está en aumento<sup>(1-3,5)</sup>.

La mayoría de los casos son esporádicos, pero los NETs de localización gastroenteropancreática pueden asociarse a síndromes hereditarios como el síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1) o la neurofibromatosis<sup>(2-3,5)</sup>.

En 2017 el Consorcio Internacional para el Genoma del Cáncer (ICGC) publicó un análisis integral de secuenciación del genoma de los NETs pancreáticos (Pan-NETs). Destaca en este estudio que el 17% de los Pan-NETs que se consideran esporádicos presentan mutaciones germinales entre las que se incluyen genes implicados en la reparación del DNA como MUTYH, CHEK2 y BRCA2<sup>(3)</sup>.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 49 años en seguimiento por la unidad de Consejo Genético desde enero de 2017 por ser portador de mutación BRCA2 patogénica, con antecedentes familiares de neoplasia de ovario y mama en rama materna.

En abril de 2020 consulta en urgencias por cuadro de poliuria y polidipsia. Análíticamente destaca una glicemia de 350 mg/dl con cetonuria. Resto de parámetros de laboratorio normales. Exploración física sin hallazgos significativos.

Con **diagnóstico sindrómico de debut diabético** se inicia insulino terapia, metformina y medidas higienicodietéticas.

Se completa estudio:

-**Análítica**: hemograma, función renal y hepática correctas. HbA1c 10%. FR, C3 y C4 no elevados. TSH 3.05 y Péptido C 0.82. ANA, anti-GAD, anti-insulina, anti-isletos de Langerhans negativos. Proinsulina intacta en plasma 0.70. CEA y CA 19.9 negativos.

Los resultados analíticos **descartan una DM de causa inmune y se plantea posibilidad de una causa local pancreática**.

-**TAC toraco-abdominal**: ocupación tumoral de la cola pancreática que asocia lesión hepática en s.V de 35 mm.

El estudio radiológico evidencia una neoplasia de páncreas agresiva y **como primera posibilidad diagnóstica un adenocarcinoma**.

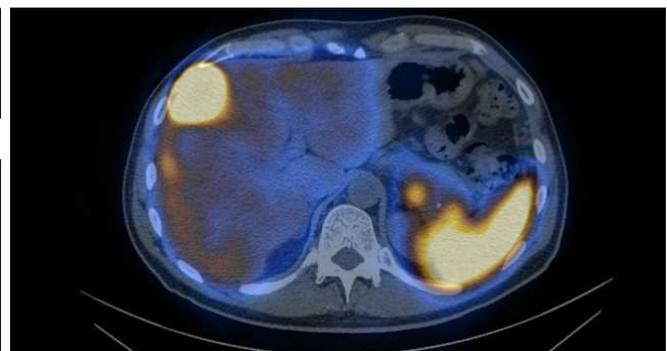
-**BAG hepática**: Infiltración por NET bien diferenciado g2. Inmunohistoquímica positiva intensa y difusa para sinaptofisina y CKAE1/3, y granular y focal para cromogranina. Ki67 3.11% y 0 mitosis por 10 CGA.

-**Octreoscan y PET-TC**: muestran diseminación hepática y ganglionar de la neoplasia.

- **Cromogranina 130.7 ng/mL, Glucagón >250 pg/mL**.



**Imagen 1 (izquierda).** TAC toracoabdominal: lesión pancreática de difícil delimitación y lesión hepática compatible con M1.



**Imagen 2 (derecha).** Octreoscan: proceso neoplásico en cola de páncreas y adenopatía regional con una heterogénea expresión de receptores de la somatostatina y M1 hepática en segmento V que muestra intensa expresividad de SSTR.

Diagnóstico final:

**Pan-NET diseminado, funcionante (glucagonoma), bien diferenciado, de grado intermedio, en paciente joven portador de mutación germinal en BRCA2.**

Se inicia primer tratamiento oncoespecífico con **Lanreótido 120 mg sc cada 28 días**. Inicialmente se objetiva una disminución de cromogranina con estabilización posterior. El primer TC control 16/10/20 evidencia enfermedad estable.

## DISCUSIÓN

Presentamos el caso de un paciente joven en seguimiento por BRCA2 germinal y con diagnóstico de un Pan-NET. A pesar de que el estudio de pérdida de heterocigosidad en la muestra tumoral está pendiente, la posibilidad de que BRCA2 pueda estar implicado en la tumorigénesis del tumor podría abrir nuevas posibilidades terapéuticas dirigidas. Se han revisado las familias BRCA de nuestro centro y se han identificado 5 familias portadoras de mutación BRCA2 con individuos con diagnóstico de NETs. Estos hallazgos, junto a la revisión de la bibliografía<sup>6</sup>, merecen una investigación más amplia que se llevará a cabo en los próximos meses.

### BIBLIOGRAFÍA

1) Cives M, Strosberg JR. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):471-487

2) Pavel M, Öberg K, Krenning EP et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2020;31(7):844-860

3) Scarpa A, Chang DK, Nones K, et al. Whole genome landscape of pancreatic neuroendocrine tumors. Nature. 2017;543:65-71.

4) Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, et al. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. Mod Pathol. 2018;31(12):1770-1786.

5) Mafffclini A, Scarpa A. Genomic landscape of pancreatic neuroendocrine tumours: the International Cancer Genome Consortium. J Endocrinol. 2018;236(3):R161-R167.

6) Shariff MZ, Curras-Martin D, Campbell N, et al. Carcinoid tumor of lung and BRCA mutation: a case report. J Med Case Rep. 2019;13:132.