

INTRODUCCIÓN

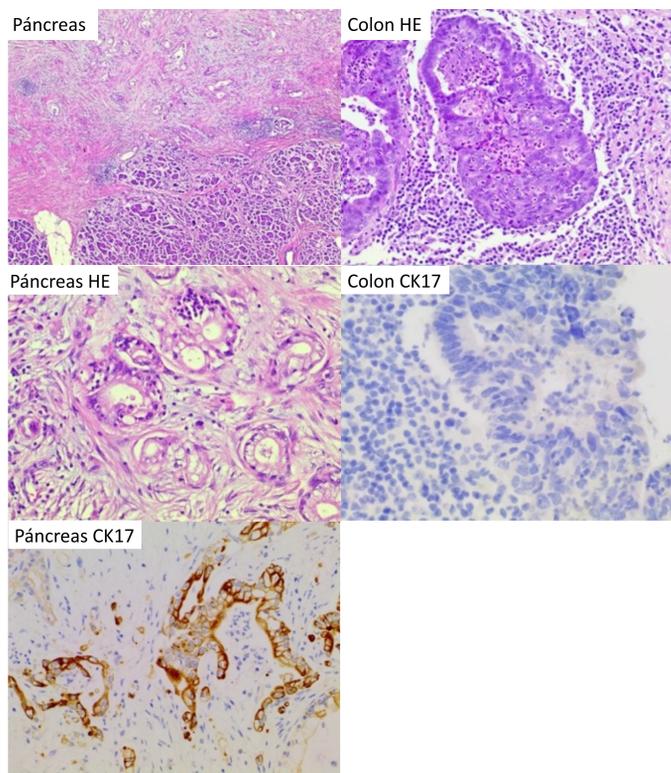
Más allá del cáncer de mama y ovario, las **mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2** incrementan el riesgo de padecer tumores como el cáncer de páncreas o el de próstata, con implicaciones importantes en la respuesta a fármacos alquilantes. Por otro lado, los **agentes anti-EGFR** se han posicionado como el **estándar de tratamiento** en pacientes con cáncer de colon metastásico RAS nativo. Presentamos el caso de un paciente diagnosticado de manera sincrónica de un cáncer de recto metastásico y un cáncer de páncreas, portador de una mutación germinal en BRCA1, con respuesta casi completa con la combinación de quimioterapia y anti-EGFR.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 63 años que pertenece a una familia con **mutación patogénica en BRCA1** en línea germinal; c.1912delG p.(Glu638fs); sin embargo, el paciente había denegado la opción de testar su estado mutacional. Historia familiar (*figura 1*).

En julio de 2020 consulta por dolor abdominal y pérdida ponderal de 3kg de peso en el último mes. En el estudio diagnóstico se identifica una neoformación cefálica pancreática sin compromiso vascular, lesiones ocupantes de espacio (LOEs) hepáticas (de hasta 10cm) y una tumoración rectal con extensión extramural. El estudio histológico confirma la presencia de un **adenocarcinoma (ADC) de recto, metástasis hepáticas de origen colorrectal (CK20+, CDX2+, CK17-, SATB+)** y un **ADC de páncreas (CK17+,CK20+ focal, CDX2+ focal, SATB-)** (*Imagen 1*).

Imagen 1. Patrón IHQ de muestra anatomopatológica procedente del páncreas y el colon.



Diagnóstico: ADC de páncreas resecable y ADC de recto estadio IV por afectación hepática extensa irresecable, IHQ MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 expresión conservada, KRAS, NRAS y BRAF nativos.

Evolución: Inicia tratamiento sistémico de primera línea según esquema FOLFOX-Cetuximab. Se realiza estudio genético dirigido confirmándose la presencia de la mutación germinal familiar en BRCA1.

Después de 10 meses de tratamiento, se objetiva respuesta parcial progresiva (*Imagen 2 y 3*). Tras valoración en comité multidisciplinar de tumores y estudio hepático con Resonancia Magnética (RM), se identifica una única lesión viable en segmento IV (*Imagen 4*), por lo que se propone **abordaje quirúrgico**. Se realiza duodenopancreatectomía cefálica y resección hepática, con resultado histológico de ADC páncreas ypT2N0 y datos de regresión casi completa de la metástasis hepática de origen colorrectal.

Finalmente, se realiza estudio del tumor primario rectal mediante RM, con **criterios de respuesta completa**, y colonoscopia que objetiva lesión cicatricial. Tras discusión en **comité multidisciplinar** se ha decidido resección de tumor primario a pesar de la excelente respuesta ya que no hay consenso, en el momento actual, para una estrategia de *watch and wait*.

Figura 1. Árbol genealógico de la familia a estudio con sospecha de síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario (SCMOH).

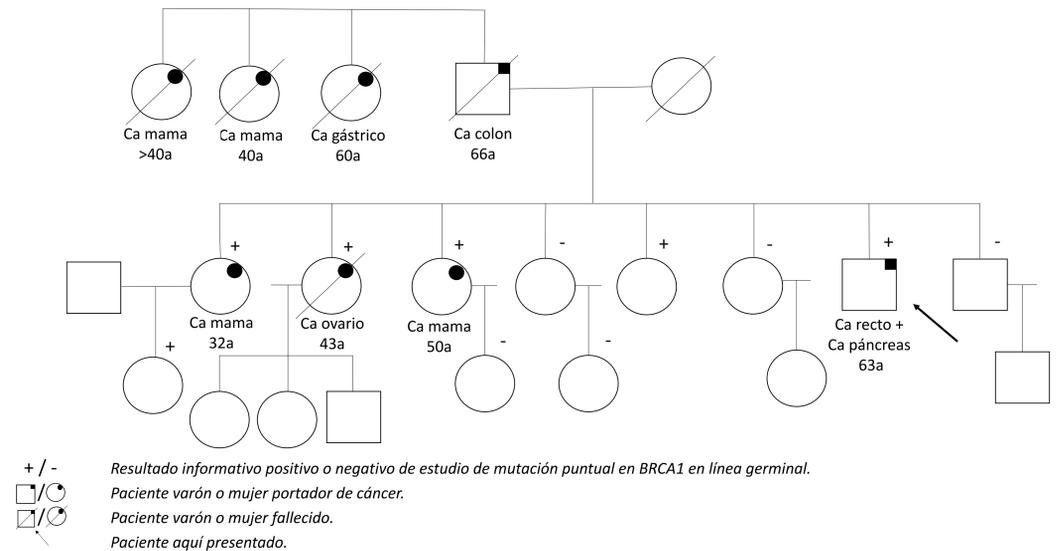


Imagen 2. TAC abdominal, corte axial, al diagnóstico con evidencia de LOEs hepáticas múltiples.
Imagen 3. TAC abdominal, corte axial, tras 10 meses de tratamiento quimioterápico.

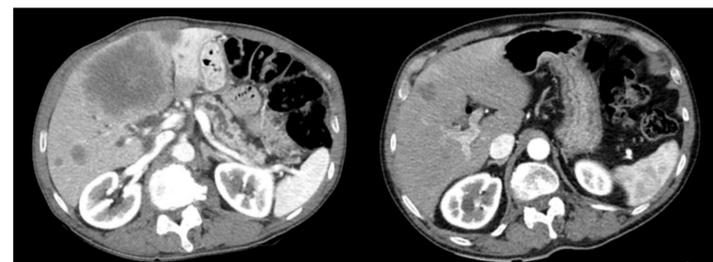
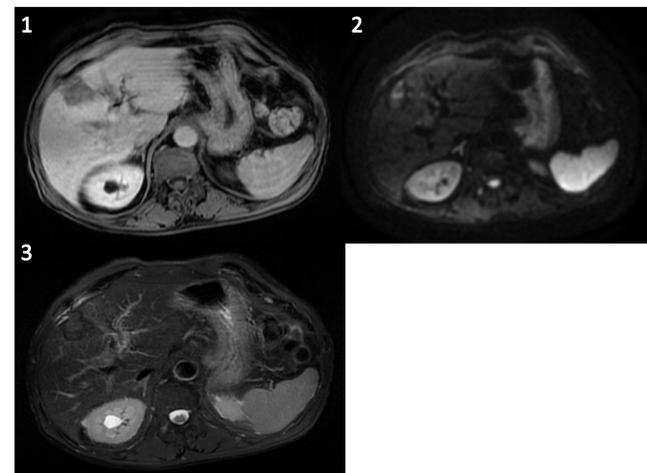


Imagen 4. RM hepática. Secuencias; contraste (1), estudio de difusión DWI (2), secuencia T2 (3).



DISCUSIÓN

Las **mutaciones germinales en los genes BRCA** son responsables del **incremento de riesgo de aparición de tumores** como el cáncer de mama, ovario, próstata o páncreas. Conocer el estado mutacional de estos genes cobra cada día más importancia debido a las **implicaciones terapéuticas** que se derivan, siendo conocida su **mayor sensibilidad a sales de platino** en diversos tumores, como el cáncer de páncreas; así como el potencial beneficio de iPARP [1,2,3]. En el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico (CCRm) conocer el **estado mutacional de RAS**, entre otros marcadores moleculares, es **imprescindible para un correcto manejo**, siendo la opción preferida en primera línea en tumores RAS nativo de localización izquierda la combinación de quimioterapia y anti-EGFR, con beneficio en términos de supervivencia y tasa de respuesta [4,5].

El caso presentado enfatiza la necesidad de realizar estudios moleculares tempranos en sujetos con sospecha de síndrome de cáncer hereditario, tanto a nivel somático como germinal, que pueden modificar el curso de la enfermedad, además de tener presente potenciales rescates quirúrgicos, a priori imposibles, en aras de mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Wattenberg MM, Asch D, Yu S, et al. Platinum response characteristics of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma and a germline BRCA1, BRCA2 or PALB2 mutation. Br J Cancer. 2020 Feb;122(3):333-339.
- Yu S, Agarwal P, Mamtani R, et al. Retrospective survival analysis of patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma and a germline BRCA or PALB2 mutation. JCO Precision Oncol. (2019).
- Mylavarapu S, Das A, Roy M. Role of BRCA Mutations in the Modulation of Response to Platinum Therapy. Front Oncol. 2018 Feb 5;8:16.
- Qin S, Li J, Wang L, et al. Efficacy and Tolerability of First-Line Cetuximab Plus Leucovorin, Fluorouracil, and Oxaliplatin (FOLFOX-4) Versus FOLFOX-4 in Patients With RAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer: The Open-Label, Randomized, Phase III TAILOR Trial. J Clin Oncol. 2018 Oct 20;36(30):3031-3039.
- Chen D, Li L, Zhang X, et al. FOLFOX plus anti-epidermal growth factor receptor (EGFR) monoclonal antibody (mAb) is an effective first-line treatment for patients with RAS-wild left-sided metastatic colorectal cancer: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018 Mar;97(10):e0097.