

## CASE REPORTS / REPORTE DE CASO

# Cáncer hereditario de colon no polipósico asociado a adenocarcinoma de endometrio, piel actínica y consanguinidad. A propósito de un caso.

## Hereditary non-polyposis colon cancer associated with endometrial adenocarcinoma, actinic skin and consanguinity. A case report.

José A. Rondón-Ayala.

DOI. 10.21931/RB/2018.03.04.10

745

**Resumen:** El síndrome de Lynch es el cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis y que se relaciona con los tumores malignos no colorrectales. Se han descrito como sitios extrarrectales los tumores malignos de endometrio, mama, ovario, intestino delgado, estómago y vías urinarias. El objetivo fue dar a conocer un interesante caso de asociación de cáncer de colon no polipósico y de endometrio en una familia con antecedentes de cáncer en tres generaciones. Se presenta una paciente de 55 años de edad, blanca, con piel actínica y antecedentes de carcinoma de colon derecho operada a los 44 años de edad de  $T_2N_0M_0$  (hemicolectomía derecha y quimioterapia con 5-Fluoruracilo) y que ahora, a los 55 años de edad, comienza a presentar sangramiento vaginal resultando un adenocarcinoma de endometrio  $T_{1c}N_0M_0$  y se interviene quirúrgicamente (histerectomía con doble anexectomía y radioterapia con Cobalto 60 a una dosis de 50 Gray). La evolución es favorable con respuesta completa y un Intervalo libre de enfermedad de 18 años y 3 meses. Se confecciona el árbol genealógico dados los antecedentes de cáncer. Además, presenta comorbilidades como obesidad exógena. La importancia del trabajo estriba en que se presenta un caso clínico inusual de síndrome de Lynch II donde se asocia un carcinoma de colon derecho con adenocarcinoma de endometrio, obesidad exógena y piel actínica en una paciente con historia familiar de cáncer y consanguinidad.

**Palabras clave:** neoplasias/cáncer de colon, adenocarcinoma de endometrio; factores de riesgo/ obesidad; cutáneos/ piel actínica; consanguinidad/ endogamia.

**Abstract:** The Lynch syndrome is a hereditary non-polyposic colorectal cancer and it is related with to non-colorectal cancer. Non-colorectal cancer sites as malignant endometrial, breast, ovary, small intestine, stomach and urinary tract have been described. The aim of this study was to present an interesting case of association no polyposic colon cancer and endometrial cancer in a family with a history of cancer in three generations. It is report a patient diagnosed 55 years old, white, actinic skin and a history of colon carcinoma operated right at 44 years old  $T_2N_0M_0$  (right hemi colectomy and chemotherapy 5Fluoruracilo) and now, at 55 years old, start to have vaginal bleeding resulting  $T_{1c}N_0M_0$  endometrial adenocarcinoma and intervenes surgically (hysterectomy with double oophorectomy and radiotherapy with 60 Cobalt 50 Grays) was reported. Clinical complete response and disease-free interval of 18 years and 3 months was reported. The genetic tree given the history of cancer is performed. Exogenous obesity as comorbidities was also presented. It is important to report a case of Lynch II syndrome where right colon carcinoma associated with endometrial adenocarcinoma, exogenous obesity and actinic skin in a patient with familial cancer and consanguinity.

**Key words:** neoplasms/ colon cancer, endometrial adenocarcinoma; risk factors/ obesity; cutaneous/ actinic skin; consanguinity/ inbreeding.

## Introducción

Originalmente el síndrome de Lynch se caracteriza por la asociación del cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCHNP) con el adenocarcinoma de endometrio<sup>1</sup>; se han descrito como otros sitios no colorrectales asociados con el CCHNP los tumores malignos de endometrio, mama, ovario, intestino delgado, estómago y vías urinarias<sup>2</sup>. En este síndrome se han identificado mutaciones en uno de cuatro genes reparadores de los desajustes en hMLH1, hMSH2, hMSH6 o el hPMS2, con carácter autosómico dominante.

El riesgo estimado para desarrollar cáncer de colon entre las mujeres es del 40 al 60 % contra el 80 % entre los hombres. El riesgo de cáncer de endometrio en mujeres con el síndrome de Lynch sobrepasa el riesgo de cáncer colorrectal<sup>4</sup>. Se reportan en la literatura médica casos portadores de este síndrome no asociados a consanguinidad, obesidad y piel con

daño actínico como este caso.

Se reporta una paciente operada de CCHNP, que recibió tratamiento adyuvante con quimioterapia; a los diez años se diagnosticó un adenocarcinoma de endometrio. La paciente es obesa y tiene un fototipo I de piel con daño actínico. Se identifica su árbol genealógico y se comprueba consanguinidad entre dos familias con cáncer de colon en tres generaciones (abuelo, tío y paciente). También padecieron de tumores malignos de estómago, sarcoma de partes blandas y tumor maligno cerebral.

Se obtuvo el consentimiento de la paciente para reportar su cuadro clínico cuidando su identidad. El objetivo es mostrar la asociación del cáncer de colon hereditario no polipósico con el adenocarcinoma de endometrio en una familia con consanguinidad, también hubo asociación con obesidad exógena y piel

<sup>1</sup> Médico especialista de 1er y 2do grado en Oncología, Profesor Auxiliar y Consultante, Investigador Adjunto Máster en Longevidad Satisfactoria. Hospital General Camilo Cienfuegos, Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spiritus, Cuba.

fototipo 1 con daño actínico.

## Presentación del caso

Paciente de 55 años de edad, femenina, raza blanca, obesa, con piel actínica, operada a los 44 años por adenocarcinoma de colon derecho. Recibió posteriormente seis ciclos de quimioterapia con 5-fluoruracilo a 450 mg/m<sup>2</sup> por cinco días, cada tres semanas. Recibe seguimiento sistemático en consulta externa hasta que en febrero de 2009 presenta sangrado vaginal de moderada cuantía. Se realiza biopsia por legrado diagnóstico en dos ocasiones siendo el resultado negativo de células neoplásicas. En julio de 2009, se detectan varios miomas uterinos por ultrasonografía ginecológica. El 20 de julio de 2009 se realizó una histerectomía abdominal con doble anexectomía. En la pieza quirúrgica se diagnostica un adenocarcinoma de endometrio y se clasifica como un T1cN0M0.

## Cronograma

En mayo de 1999 se realiza hemicolectomía derecha por adenocarcinoma de colon que infiltra hasta la muscular en el Hospital Universitario Provincial Camilo Cienfuegos de Sancti Spiritus. Se clasifica como un T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>. Posteriormente es remitida al Servicio de Oncología del propio hospital en junio de 1999 y recibe seis ciclos de quimioterapia con 5-fluoruracilo a 450 mg/m<sup>2</sup> por cinco días infusión continua, cada tres semanas. Continúa en seguimiento de consulta hasta enero de 2009 que debuta con sangrado vaginal de moderada cuantía y anemia por lo que se remite al Hospital Materno-Infantil en febrero de 2009 donde se realiza legrado diagnóstico. El resultado de la biopsia 2009-B-35 resulta endometrio secretor.

La paciente continúa sangrando y se ingresa en la sala de Oncología en marzo 2009 para estudio. Al examen físico mediante tacto vaginal se describen útero y anexos sin alteraciones. Cuello sano. También el ultrasonido ginecológico muestra un útero que mide 65 por 40,2 por 55 mm, con grosor endometrial de 9 mm. Riñones y vejiga normales.

Se realizaron estudios analíticos: hemoglobina 134 g/L, eritrosedimentación de 30 mm, grupo 0 Rh positivo, creatinina 86 mmol/L, ácido úrico 404 mmol/L, glicemia 5,8 mmol/L, tiempo de coagulación 8 minutos, conteo de plaquetas 203 por 10<sup>9</sup> / L.

En el propio mes se repite el ultrasonido ginecológico donde describen varios miomas uterinos. Se repite el legrado diagnóstico. Biopsia 09-B-35: endometrio secretor. El 18 de Julio de 2009 se ingresa la paciente en el Servicio de Cirugía General para tratamiento quirúrgico realizándose histerectomía total abdominal con doble anexectomía. El 22 de Julio de 2009 causa alta hospitalaria.

A la semana reingresa debido a un absceso de la herida quirúrgica. El cultivo bacteriológico de la herida no señala crecimiento bacteriano. Recibe tratamiento con una tríada de antimicrobianos cefotaxima-gentamicina-metronidazol por siete días. Anemia de 100 g/L.

Se recibe el informe de biopsia de la pieza quirúrgica de histerectomía.

2009-B-5701: adenocarcinoma de endometrio que invade el tercio interno y parte del externo del miometrio, cercano a la serosa (grado II de Scarff). Cuello con signos de metaplasia escamosa del exocervix, ovarios con cambios atróficos.

Luego de realizar estudios de extensión se clasifica como un T<sub>1c</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> y como un estadio Ic de la FIGO. Ingresa para tratamiento con radiaciones. Recibe gammaterapia con Cobalto 60 externo 25 aplicaciones y dosis total de 50 Grays. A las quin-

ce aplicaciones hace episodio de radiodermatitis húmeda. Por esta causa se suspende el tratamiento por una semana y luego concluye sin otra alteración.

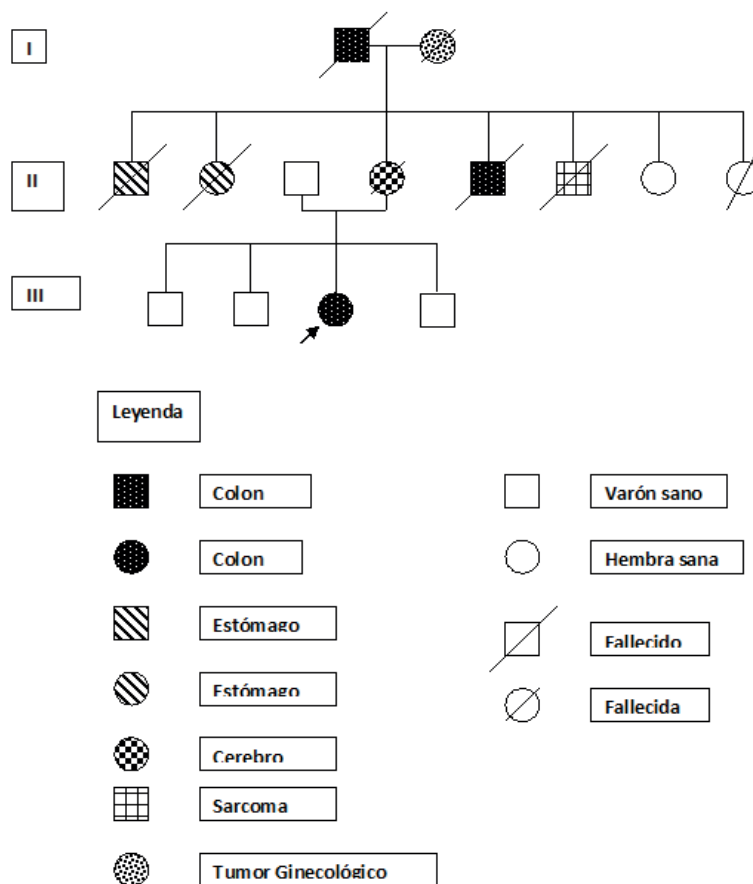
## Discusión

El principal hallazgo de la investigación es la descripción de una paciente con el síndrome de Lynch en una familia con cáncer de colon no polipósico en tres generaciones por vía del abuelo materno. En el árbol genealógico padecieron de cáncer de colon el abuelo materno, un tío varón y la paciente reportada. Por otra parte, dos tíos maternos, hembra y varón, padecieron de cáncer de estómago, un tío con sarcoma de partes blandas. La madre de la paciente falleció a causa de un tumor maligno cerebral. Una fortaleza del estudio es que pudo obtenerse la información acerca de la familia y detallar la localización de los tumores primarios en tres generaciones mediante la anamnesis. Además, se pudo confeccionar el árbol genealógico de esta familia. También ante el síntoma sangrado vaginal, a pesar de las biopsias negativas obtenidas por legrado en dos ocasiones, se insistió en la búsqueda del tumor de endometrio. La posibilidad de este síndrome, se confirmó por la evidencia obtenida mediante el método clínico y los antecedentes patológicos familiares de cáncer. Como debilidad del estudio tenemos la ausencia de marcadores genéticos (hMLH1, hMSH2, hMSH6 o el hPMS2) no disponibles en la provincia para corroborar el diagnóstico. De todas maneras, cuando se describe el síndrome de Lynch originalmente el método fue bastante similar<sup>5</sup>.

El significado del estudio y los posibles mecanismos e implicaciones para la clínica consisten en que este síndrome se hereda con carácter autosómico dominante. Los individuos con este síndrome heredan un alelo no funcional por lo cual la reparación del ADN es defectuosa en el tejido diana<sup>6</sup>. Las mutaciones en las líneas hMLH1 y hMSH2 ocurren en el 90% de los casos con síndrome de Lynch. El criterio inicial de este síndrome (Ámsterdam I) se basó en la clínica enfocada en el cáncer de colon. Con posterioridad fue revisado e incluyó la asociación de otros tipos de cáncer (Ámsterdam II). El criterio incluye tres o más cánceres relacionados con el síndrome, dos que afecten generaciones sucesivas o un tumor diagnosticado antes de los 50 años de edad<sup>7</sup>. En el presente caso cumplió con los criterios para el diagnóstico.

Lindor M N *et al* recomiendan para las mujeres de familias con riesgo del síndrome de Lynch la realización de colonoscopia cada dos años a partir de los 20-25 años de edad. En los casos con cáncer familiar recomienda hacerlo diez años antes de la edad del caso más joven diagnosticado de cáncer en la familia. En las familias que expresan el MSH6, hacerla a partir de los 30 años de edad. A estas mujeres también les recomiendan la muestra del endometrio, el ultrasonido transvaginal y citología urinaria. Además de estos procedimientos invasivos, proponen esos autores indagar en la historia familiar y el examen físico a partir de los 21 años en las mujeres. Las resecciones colorrectales y la histerectomía profiláctica no se recomiendan, sólo en mujeres con maternidad satisfecha<sup>8</sup>. Se difiere en la presente investigación de los métodos invasivos por varias razones. Primero: estos procedimientos diagnósticos y terapéuticos no están exentos de eventos adversos y causan molestias innecesarias en algunos casos. En el caso presentado la anemia progresiva y la falsa imagen sonográfica de miomas uterinos provocó la histerectomía. Segundo: son procedimientos caros y su disponibilidad requiere a veces viajar a instituciones lejanas.

La recomendación para estudios posteriores pudiera ser la



**Figura 1.** Árbol genealógico del cáncer de colon hereditario no polipósico en tres generaciones.

acuciosidad del diagnóstico del síndrome de Lynch mediante el método clínico. Se haría a punto de partida del debut del cáncer de colon en mujeres de familias con tumores malignos de colon no polipósico. Este grupo de pacientes con algunos factores de riesgo para adenocarcinomas de endometrio como la tríada obesidad, hipertensión y diabetes mellitus o algunos de estos inducen a la búsqueda del síndrome de Lynch<sup>9</sup>.

Otra variante sería la búsqueda inversa del cáncer de colon a punto de partida del adenocarcinoma de endometrio en mujeres de familia con cáncer de colon hereditario. De todas maneras, la detección de cualquiera de las dos variantes pudiera influir en la sobrevida de las mujeres con síndrome de Lynch con una terapéutica eficaz y pertinente<sup>10</sup>.

### Conclusiones

Se presenta un caso clínico en el cual se asocia, por primera vez, el carcinoma de colon derecho no polipósico hereditario con el adenocarcinoma de endometrio, consanguinidad, obesidad exógena y piel actínica.

### Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses

### Referencias bibliográficas

- Lancaster J M, Powell CB, Kauff N D, et al. Society of Gynecologic Oncologists Education Committee statement on assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. *Gynecol Oncol*. 2007; 107(2): 159-162.
- Meyer L A, Broaddus R R, Lu K H. Endometrial cancer and Lynch Syndrome: clinical and pathological considerations. *Cancer Control* January 2009; 16(1):14-22.
- Rondón-Ayala J A, Lima Abreu E O. Hábito de fumar, alcoholismo y herencia en el cáncer colorrectal. *Rev Cub Cir* 1986; 25: 208-215.
- Bansat N, Yendlurin V, Wenham R M. The molecular biology of endometrial cancer and the implications for pathogenesis, classification and targeted therapies. *Cancer Control* January 2009; 16(1):8-13.
- Lynch H T, Lanspa S J, Boman B M et al. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer: Lynch syndromes I and II. *Gastroenterol Clin North Am*. 1988; 17(4): 679-712.
- Meyer L A, Broaddus R R, Lu K H. Endometrial cancer and Lynch syndrome: clinical and pathological considerations. *Cancer Control* January 2009; 16(1): 14-22.
- Watson P, Vasen H F, Mecklin J P, et al. The risk of extra-colonic, extra-endometrial cancer in the Lynch syndrome. *Int J Cancer*. 2008; 123(2):444-449.
- Lindor M N, Petersen G M, Hadley D W. Recommendations for care of individuals with inherited predisposition to Lynch Syndrome: a systematic review. *JAMA*. 2006; 296(12): 1507-1517.
- Pérez Echemendía M. *Ginecología oncológica pelviana*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. 1ra ed., 2007.
- Alekshun T, Garret C. Targeted therapies in the treatment of colorectal cancer. *Cancer Control* April 2005; 12(2):105-111.
- Nadía Hindi Muñiz, Ángela Lamarca Lete, Jaime Feliú Battle. *Cáncer de colon hereditario Medicina clínica*, ISSN 0025-7753, Vol. 138, Nº. 5, 2012, págs. 220-223 disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/busquedadoc?t=cancer+de+colon+hereditario&db=3&t=d=ARTREV>

**Recibido: 11 agosto 2018**  
**Aprobado: 10 noviembre 2018**