

ESTABILIDAD PROLONGADA DE ENFERMEDAD EN PACIENTE CON DÉFICIT EN LAS PROTEÍNAS DE REPARACIÓN DEL DNA

Elvira Morán Cuadrado¹, Paula Molina Terrón¹, Paula Santos López¹, Ana Sánchez Coalla², Luis Enrique Abella Santos¹

¹Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid

²Servicio de Urgencias Hospitalarias, Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid

INTRODUCCIÓN

El **cáncer colorrectal** es el más frecuente en España (15% del total) y ocupa el segundo puesto en cuanto a mortalidad después del cáncer de pulmón. Aproximadamente un 15% de los casos de cáncer colorrectal presentan deficiencia en el sistema de reparación del DNA Mismatch Repair (MMR).

Se ha demostrado que la existencia de dMMR en estos pacientes, les confiere un buen pronóstico en estadios iniciales, no siendo necesario un tratamiento complementario en estadios II y que presentan muy buena respuesta al tratamiento con inmunoterapia, consiguiendo respuestas mantenidas incluso más allá de la suspensión de la misma.

Presentamos el caso de un paciente tratado de un cáncer de colon ascendente estadio III, a quien 26 años después se detecta una recidiva peritoneal, que presenta de forma espontánea una estabilización prolongada de la misma.

CASO CLÍNICO



69 años. Sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes médicos de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y Enfermedad de Crohn ileocólica.



Oclusión intestinal (42 años) ---> Ileocolectomía derecha. Hallazgo intraoperatorio incidental: Adenocarcinoma de ciego bien diferenciado con áreas de diferenciación mucinosa (pT3N2bM0) con alta inestabilidad de microsatélites y pérdida de expresión de MLH1 y PMS2. No metilación del promotor de MLH1 ni mutación de BRAF. Estudio germinal: Sin mutación en los genes reparadores del DNA (*Síndrome de Lynch-like*). Recibió quimioterapia adyuvante (6 ciclos de 5-fluorouracilo en bolo) y continuó revisiones durante 5 años, con alta posterior.

Noviembre/2020: Derivado a consulta de ONCOLOGÍA MÉDICA, por hallazgo incidental de una masa retroperitoneal izquierda (67 mm) y adenopatías en raíz de mesenterio y retroperitoneales (hasta 20mm) (Imagen 2).

PAAF transgástrica/transyeyunal por ecoendoscopia de lesión retroperitoneal: Adenocarcinoma de probable origen digestivo. Se realizó nueva colonoscopia que descartó la existencia de un nuevo cáncer colorrectal primario.

Se presenta el caso en el **Comité de Cáncer Colorrectal**, revisándose imágenes previas, y se identifica dicha masa en una resonancia magnética (RM) de columna lumbar realizada en 2013 (Imagen 1) con tamaño y características similares.

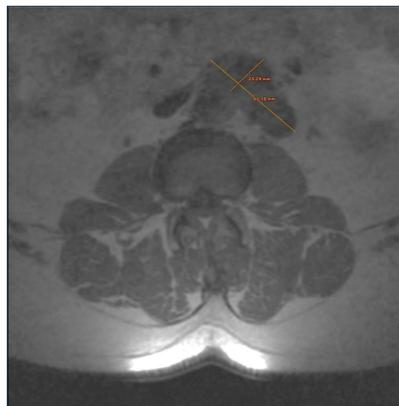


Imagen 1. RMN lumbar de Oct/13



Imagen 2. TC de Nov/20



Imagen 3. TC de Ago/22

Tras la presentación del caso en comité y dada la estabilidad de lesión durante al menos 7 años, se decidió **tratamiento expectante con control evolutivo mediante TC.**



A fecha actual, el paciente continúa con estabilidad de la lesión retroperitoneal (Imagen 3).

DISCUSIÓN

El **Síndrome de Lynch** es una enfermedad hereditaria caracterizada por un déficit en las proteínas de reparación del DNA con mutación germinal de los genes que las codifican. Es la causa más común de CCR hereditario, con un aumento de riesgo del mismo entre el 12-90% a lo largo de la vida. Así como de tumores extracolónicos, siendo el siguiente en frecuencia el cáncer de endometrio. Se denomina *Síndrome de Lynch-like* a aquellos que presentan dMMR pero no mutaciones germinales y tampoco pueden explicarse por el fenómeno de metilación del promotor de MLH1, como el caso expuesto.

El dMMR da lugar a tumores con inestabilidad de microsatélites, que presentan grandes inserciones y deleciones en regiones codificantes de DNA, y a mutaciones de cambio de lectura. El acúmulo de estas, lleva a la formación de proteínas anómalas (neoantígenos), que desencadenan una respuesta inmune. En estos pacientes existe una mayor infiltración tumoral linfocítica que en otros tumores colorrectales.

Con lo anteriormente descrito, planteamos la hipótesis en nuestro paciente, de que dadas las características de su tumor (dMMR), la alta carga mutacional que esto le confiere haya podido iniciar una respuesta inmune frente a los antígenos tumorales, deteniendo el crecimiento tumoral y manteniéndolo estable durante años.

BIBLIOGRAFÍA

Moreira L., Balaguer F., Lindor N. et al. Identification of Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. JAMA. 2012;308(15):1555.

Dolores Picó M., Castillejo A., Murcia O. et al. Clinical and Pathological Characterization of Lynch-Like Syndrome. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2020;18:368-374.

Frank A. Lynch Syndrome-Associated Colorectal Cancer. N Engl J Med 2018;379:764-73.

Maby P., Tougeron D., Hamieh M., et al. Correlation between density of CD8⁺ T-cell infiltrate in microsatellite unstable colorectal cancers and frameshift mutations: A rationale for personalized immunotherapy. Cancer Res 2015;75(17).