

HETEROGENEIDAD MOLECULAR Y SU IMPACTO TERAPÉUTICO EN UN PACIENTE CON CÁNCER COLORRECTAL MULTICÉNTRICO: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Autores: Iria Parajó Vázquez 1, Sofía Silva Díaz 1, Beatriz Alonso de Castro 1, Julia Pérez Malillos 1, Nieves Martínez Lago 1
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario A Coruña.

INTRODUCCIÓN

Se define el adenocarcinoma colorectal sincrónico como la presencia de más de un tumor primario de origen intestinal, detectados en un mismo paciente al debut de la enfermedad. La prevalencia de este fenómeno se sitúa en aproximadamente un 3.5 % de todos los CCR.

Dentro de este subgrupo es mayor la proporción de tumores con alteraciones en la expresión de proteínas reparadoras o inestabilidad de microsatélites.

El caso presentado supone un reflejo de la importancia del diagnóstico de precisión en estos pacientes y la necesidad de un seguimiento específico con el fin de guiar decisiones de tratamiento en un campo en el que no existen recomendaciones específicas.

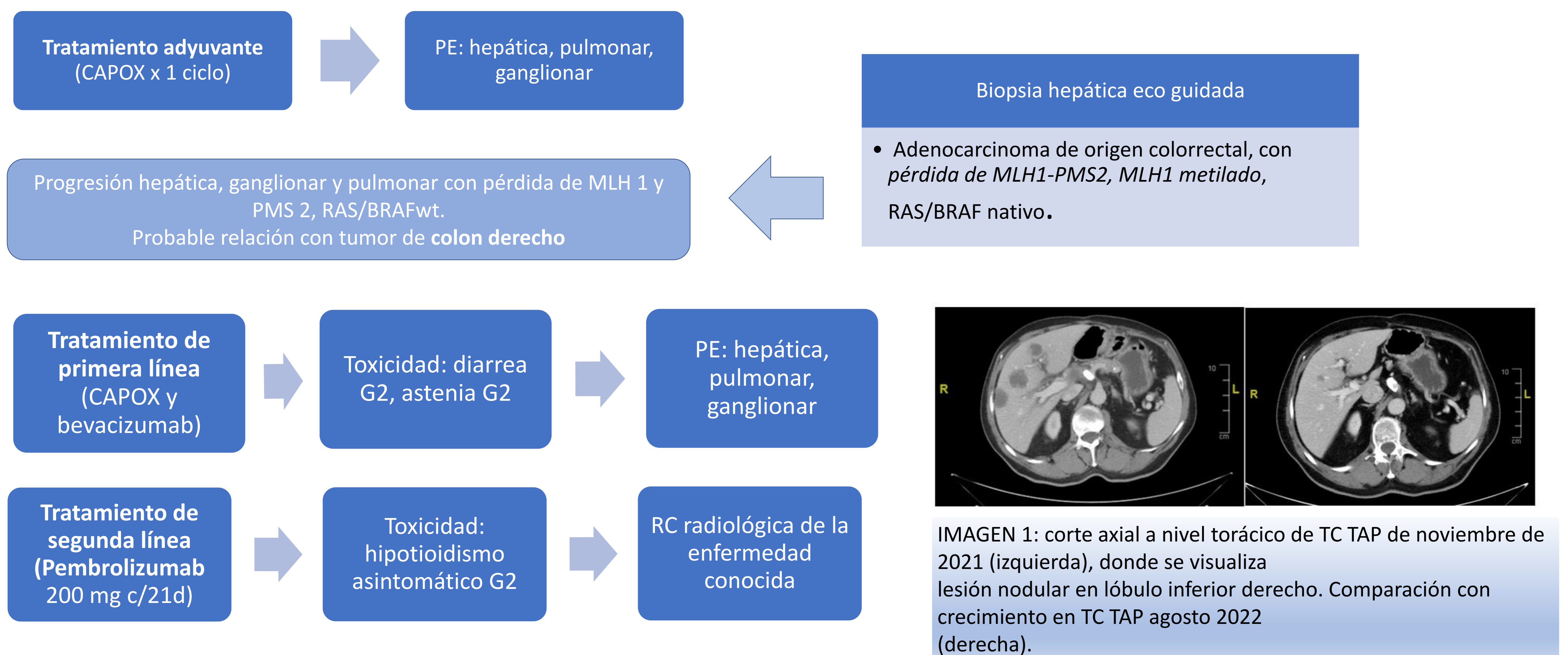
DESCRIPCIÓN

Estamos ante un varón de 59 años, antecede personal de interés enfermedad de Parkinson. Sin antecedentes familiares oncológicos.

Consulta en abril de 2019 por síndrome general e insomnio, que relaciona con el cambio de su medicación neurológica. En analítica se objetiva anemia (Hb 5.6 mg/dL). En colonoscopia se evidencian 3 tumores sincrónicos en colon ascendente, colon transverso y sigma. Se realiza un TC toracoabdominopélvico que descarta la presencia de metástasis a distancia.

El 14/11/2019 se procede de forma programada a colectomía total y anastomosis ileorrectal.

Adenocarcinoma pobremente diferenciado de colon derecho	pT4b N2a	<i>pérdida de expresión de MLH1-PMS2</i>	BRAF nativo	MLH1 metilado
Adenocarcinoma mucinoso moderadamente diferenciado de colon transverso	pT2pN0	<i>pérdida de expresión MLH1-PMS2</i>	BRAF nativo	MLH1 metilado
Adenocarcinoma moderadamente diferenciado sigma	pT3pN0	<i>MMR-P</i>		



Desde noviembre de 2021 se observa un crecimiento lento y progresivo de un único nódulo pulmonar en lóbulo inferior derecho, confirmado en TC torácico de junio y agosto 2022. Tras valoración en comité multidisciplinar, se decide resección del nódulo pulmonar, siendo la anatomía patológica compatible con **adenocarcinoma de origen colorrectal, MMR-p, RAS/BRAF wild type, compatible con primario de sigma intervenido**. El PET-TC postoperatorio no mostró enfermedad metastásica.

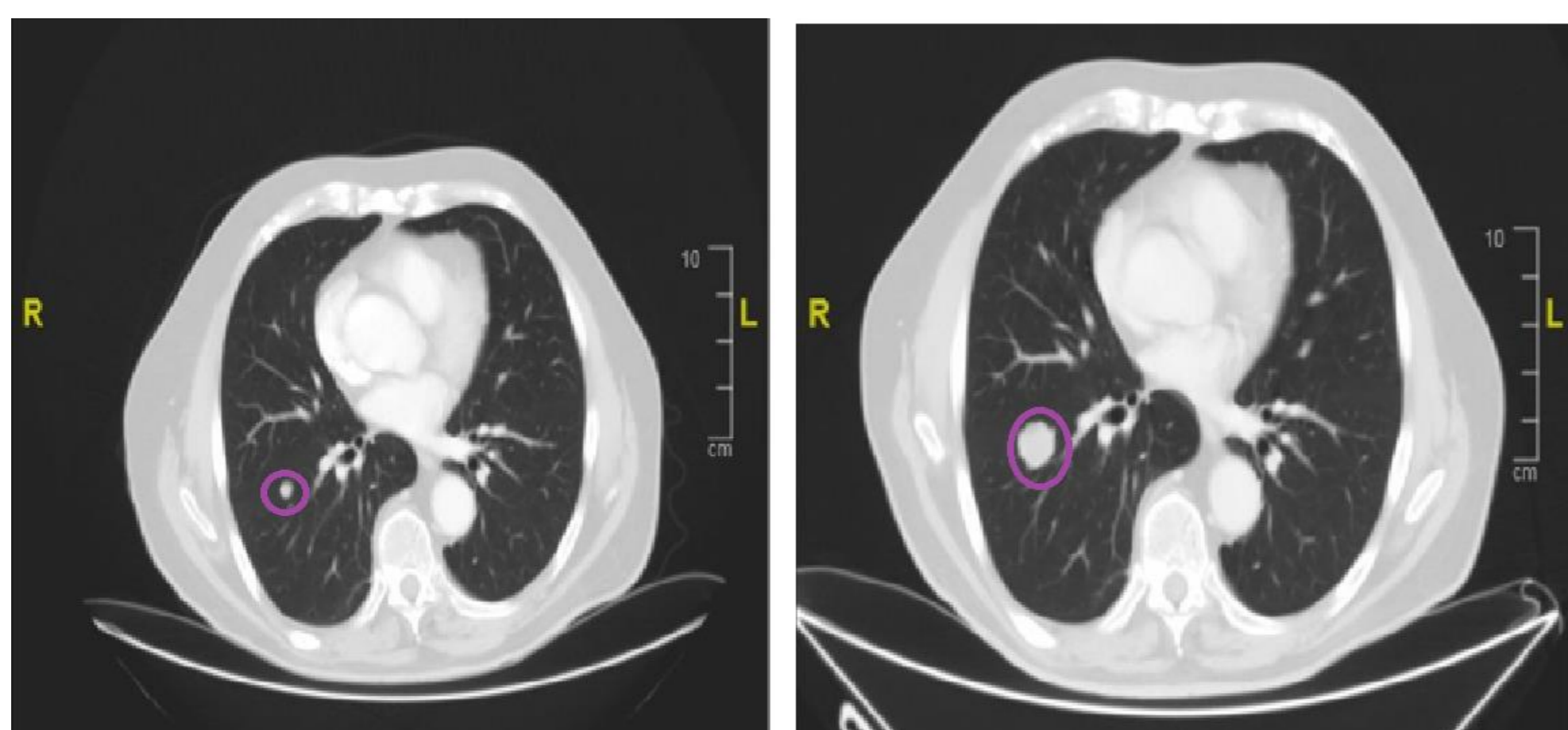


IMAGEN 2: corte axial a nivel torácico de TC TAP de noviembre de 2021 (izquierda), donde se visualiza lesión nodular en lóbulo inferior derecho. Comparación con crecimiento en TC TAP agosto 2022 (derecha).

DISCUSIÓN

Casos como el presentado (tres CCR sincrónicos), destacan por su baja frecuencia (incidencia menor del 2%). Este hecho llevaría a plantearse un origen común de los mismos. En este sujeto en concreto, documentada la pérdida de expresión de MLH-1 y PMS-2, el síndrome de Lynch. Sin embargo, la predisposición genética constituye la causa de únicamente un 10% de los CCR sincrónicos. En concordancia, tras la ampliación de estudios en nuestro protagonista, se constata la metilación del promotor de MLH-1, y por lo tanto se descarta un origen germinal de la pérdida de expresión de este gen.

Paralelamente, un gran volumen de estudios hace hincapié en la heterogeneidad molecular entre los tumores que habitualmente componen este fenómeno.

El estatus de MMR/MSI tiene un conocido valor predictivo en cuanto a respuesta al tratamiento: estudios como KEYOTE-177, que demuestran que en este subgrupo, la inmunoterapia ofrece mejores resultados que la quimioterapia convencional, en términos de supervivencia libre de progresión, calidad de vida, tasa de respuesta y duración de la misma.

Por este motivo, el estudio molecular específico y la interpretación analítica de la respuesta obtenida resultan de máxima relevancia para conseguir el manejo terapéutico óptimo.