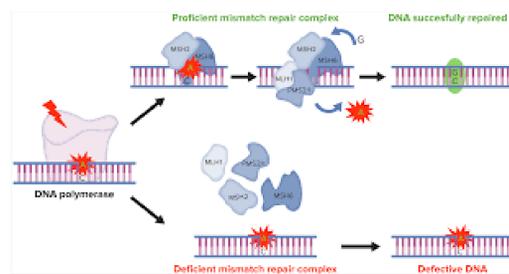
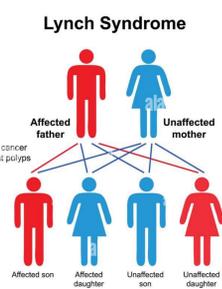
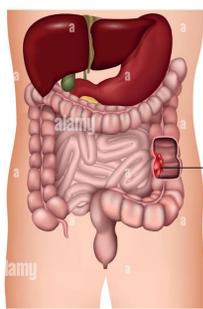


LARGO SUPERVIVIENTE DE CÁNCER DE COLON METASTÁSICO EN PACIENTE CON SÍNDROME DE LYNCH

M. Gutiérrez Gordo, C. Hernández Pérez, M. Soriano Tabares de Nava, K. Medina Sánchez, I. Castellano Carneiro, R. Afonso Gómez
Servicio Oncología Médica. Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Santa Cruz de Tenerife



INTRODUCCIÓN



El síndrome de Lynch es la más común de las condiciones hereditarias que aumentan la probabilidad de cáncer colorrectal (CCR), constituyendo el 5% de todos los CCR, y de neoplasias extracolónicas. Es causado por una alteración en uno de los genes reparadores de los errores de apareamiento de las bases de ADN.

Debido a su transmisión autosómica dominante a pesar de su penetrancia incompleta, es importante la identificación temprana de los individuos y sus familias para comenzar programas de detección y vigilancia oportuna¹

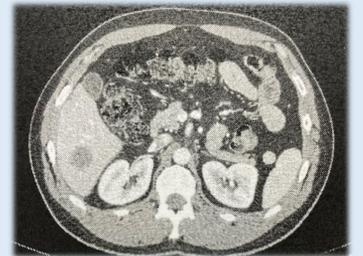
CASO CLÍNICO

Varón de 49 años de edad sin antecedentes personales de interés. Presenta como antecedentes familiares, abuela paterna con cáncer de ovario a los 65 años y abuelo paterno con cáncer de estómago a los 43 años.

En 2015 es diagnosticado en Barcelona, a raíz de cuadro de rectorragias, de adenocarcinoma de sigma estadio IV por afectación sincrónica hepática (lesión única de 5 cm).

Se realiza inicialmente hemicolectomía izquierda el 16/11/2015 y posteriormente, hepatectomía derecha con linfadenectomía hiliar hepática el 17/12/2015.

Se estadía como pT4pN1b (3/18) pM1, KRAS mutado. Se objetiva pérdida de expresión en el tumor de MLH1, PMS2 y MSH6 mediante IHQ, con alta sospecha de síndrome de Lynch, que posteriormente se confirma mediante estudio genético en línea germinal. Se realiza estudio mutacional en familiares sin objetivarse otros afectados. Recibe 12 ciclos de tratamiento con FOLFOX-bevacizumab con buena tolerancia.



En 09/2016 presenta recaída retroperitoneal y local. Se propone laparoscopia exploradora que objetiva enfermedad irreseccable y se realiza colostomía de descarga. Inicia tratamiento sistémico con FOLFIRI-Aflibercept, consiguiendo respuesta completa metabólica tras 6 ciclos, mantenida tras 10. Se lleva a cabo en 05/2017 cirugía radical e HIPEC, evidenciándose persistencia de tumor residual en anastomosis colorrectal. Continúa tratamiento con FOLFIRI- Aflibercept completando un total de 23 ciclos, que se suspende por mala tolerancia digestiva y proteinuria grado 3 persistente a pesar de reducción del antiangiogénico.

Permanece en respuesta completa mantenida clínica y radiológica hasta 11/2018. Acude a nuestras consultas con TAC de reevaluación realizado en Barcelona que describe progresión con dos adenopatías retroperitoneales. Dada la presencia de inestabilidad de microsatélites, inicia tratamiento con Nivolumab, con buena tolerancia clínica salvo hipotiroidismo grado 3 a pesar de tratamiento sustitutivo obligando a suspender inmunoterapia en 05/ 2019. Alcanza respuesta completa que mantiene hasta 03/ 2021, donde se objetiva recaída única ganglionar iliaca derecha. Se realiza SBRT con una dosis total de 33Gy.

Desde entonces, el paciente realiza revisiones permaneciendo en respuesta completa analítica y radiológica en noviembre de 2022.

DISCUSIÓN

Desde el punto de vista conceptual, hay tres estrategias posibles para identificar a los pacientes con síndrome de Lynch: criterios clínicos, técnicas moleculares y la combinación de ambas.

Uno de los principales retos, es la identificación de los individuos portadores de los genes reparadores del ADN, con el fin de favorecer la prevención del cáncer colorrectal a través de oportunas medidas de consejo genético².

La reparación deficiente de desajustes, su firma genética característica y los altos niveles de inestabilidad de microsatélites, definen un subconjunto biológico único de cánceres que tienen una alta carga tumoral mutacional y capacidad de respuesta a la inmunoterapia con inhibidores de puntos de control inmunitarios³.

La sospecha clínica para la detección de pacientes con síndrome de Lynch es muy relevante, ya que nos permitirá la identificación de las mutaciones involucradas en el desarrollo de la patología, así como realizar un adecuado tratamiento y seguimiento multidisciplinario de la patología, tanto en el paciente índice como en los familiares de alto riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1 Moreira L, Balaguer F, Lindor N, de la Chapelle A, Hampel H, Aaltonen LA, Hopper JL, Le Marchand L, Gallinger S, Newcomb PA, Haile R, Thibodeau SN, Gunawardena S, Jenkins MA, Buchanan DD, Potter JD, Baron JA, Ahnen DJ, Moreno V, Andreu M, Ponz de Leon M, Rustgi AK, Castells A; EPICOLON Consortium. Identification of Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. JAMA. 2012 Oct 17;308(15):1555-65

2 Quispe I, Balmaña J. Desarrollo y aplicación de modelos predictivos en el síndrome de Lynch [Predictive models for identification of germline mutation carriers in Lynch syndrome]. Med Clin (Barc). 2010 Apr 3;134(9):412-7.

3 Overman MJ, McDermott R, Leach JL, Lonardi S, Lenz HJ, Morse MA, Desai J, Hill A, Axelson M, Moss RA, Goldberg MV, Cao ZA, Ledine JM, Maglinte GA, Kopetz S, André T. Nivolumab in patients with metastatic DNA mismatch repair-deficient or microsatellite instability-high colorectal cancer (CheckMate 142): an open-label, multicentre, phase 2 study. Lancet Oncol. 2017 Sep;18(9):1182-1191. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30422-9. Epub 2017 Jul 19. Erratum in: Lancet Oncol. 2017 Sep;18(9):e510.