



Síndrome de Lynch: prevenir el cáncer de colon y endometrio

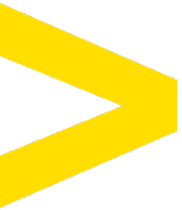
Dra. Carmen Guillén Ponce
Hospital Universitario Ramón y Cajal
Madrid

12 CONGRESO DE
PACIENTES
CON **CÁNCER**

Escuela técnica
SUPERIOR DE
ARQUITECTURA
MADRID

24-26
noviembre
de 2017

gepac
PACIENTES/
CÁNCER

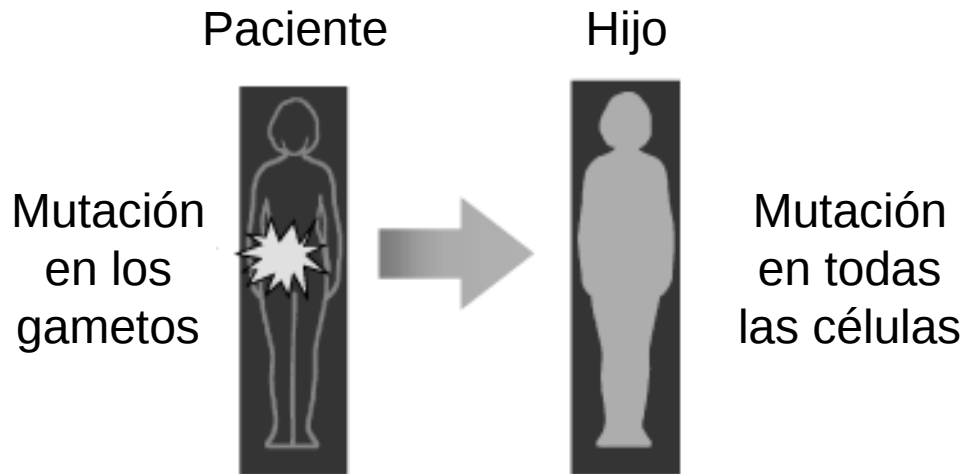


ÍNDICE

- Aspectos generales de los síndromes hereditarios de cáncer
- Síndrome de Lynch
- Conclusiones

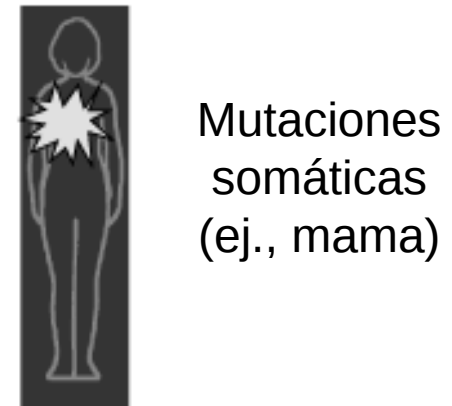
Mutaciones causan cáncer

Mutaciones germinales



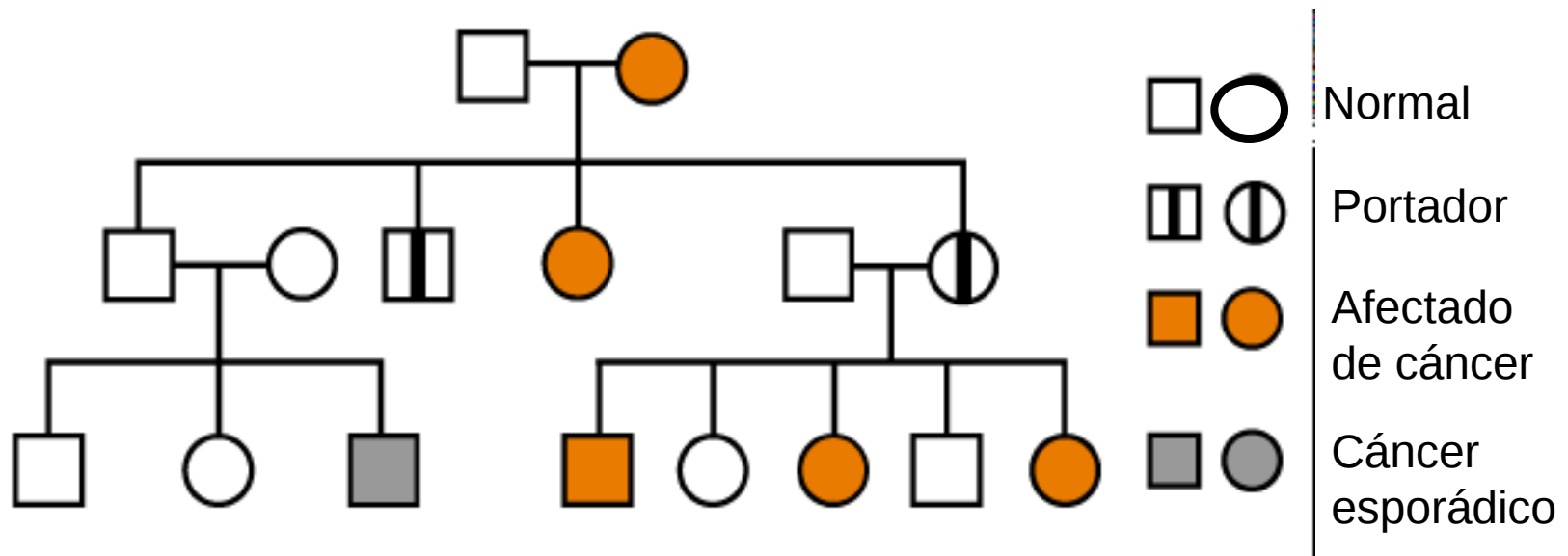
- Presente en los gametos.
- Se pueden heredar.
- Causan síndromes de cáncer hereditario.

Mutaciones somáticas



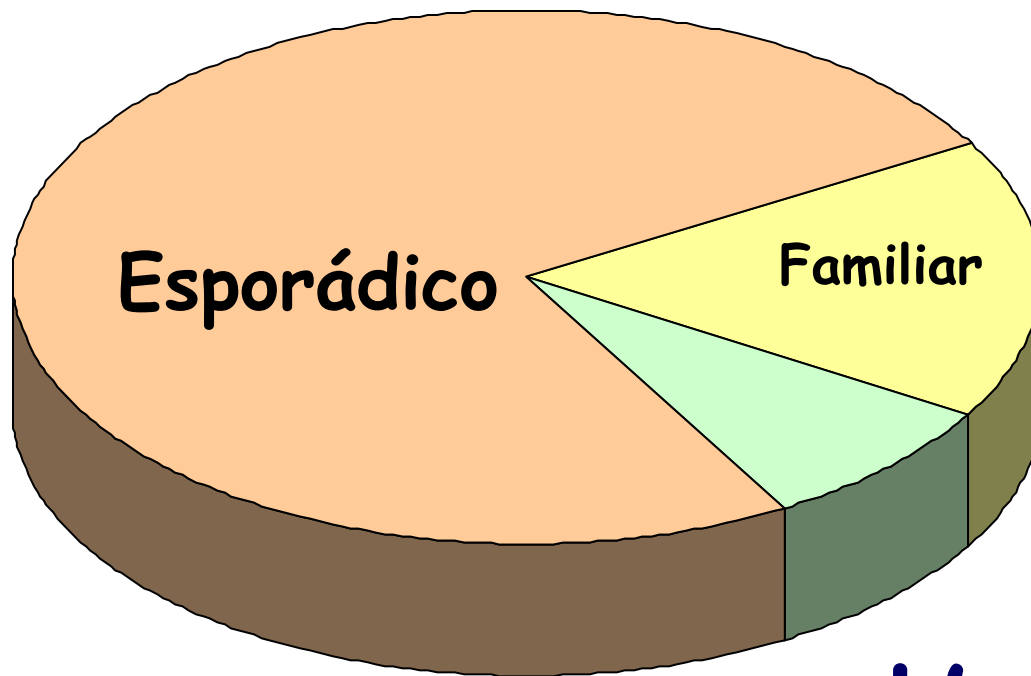
- No afectan a los gametos.
- No se heredan.
- Mutaciones adquiridas están presentes en todos los cánceres.

La mayoría de los genes de susceptibilidad al cáncer son dominantes y con penetrancia incompleta



- La penetrancia suele ser incompleta.
- Puede parecer que hay “saltos” generacionales.
- Los individuos heredan una alteración en los genes de susceptibilidad al cáncer, no el cáncer.

¿Qué proporción del cáncer es hereditario?



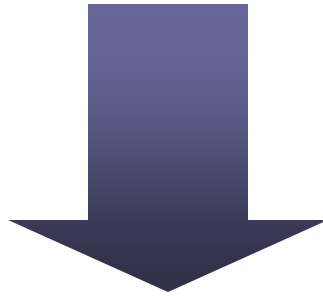
**Hereditario
5-10 %**

- **Consejo Genético:**

“ Proceso por el cual los miembros de una familia a riesgo para una enfermedad que puede ser hereditaria, son informadas de las consecuencias de la enfermedad, de la probabilidad de padecerla y transmitirla, y de las formas de prevenirla o reducir sus efectos”
(Harper 1984).

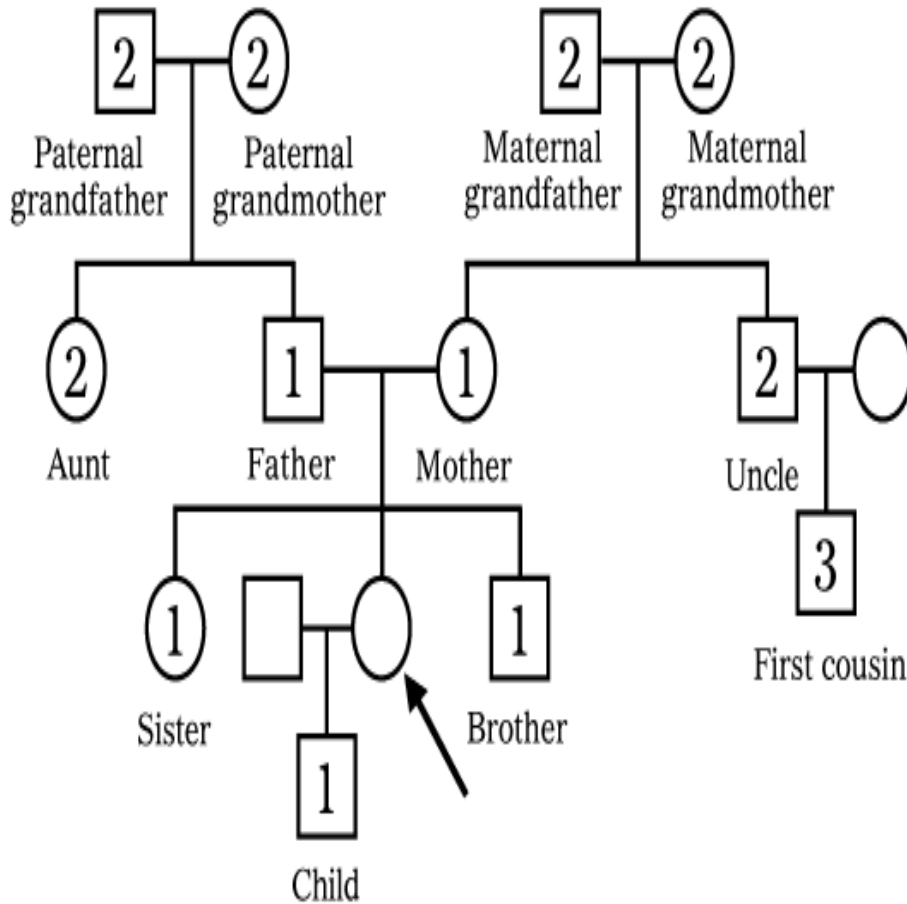
- OBJETIVO DEL CONSEJO GENETICO:

Reducir la mortalidad por cáncer



- Vigilancia y seguimiento.
- Intervención temprana.
- Cirugía profiláctica.
- Quimioprevención.

Historia familiar de cáncer

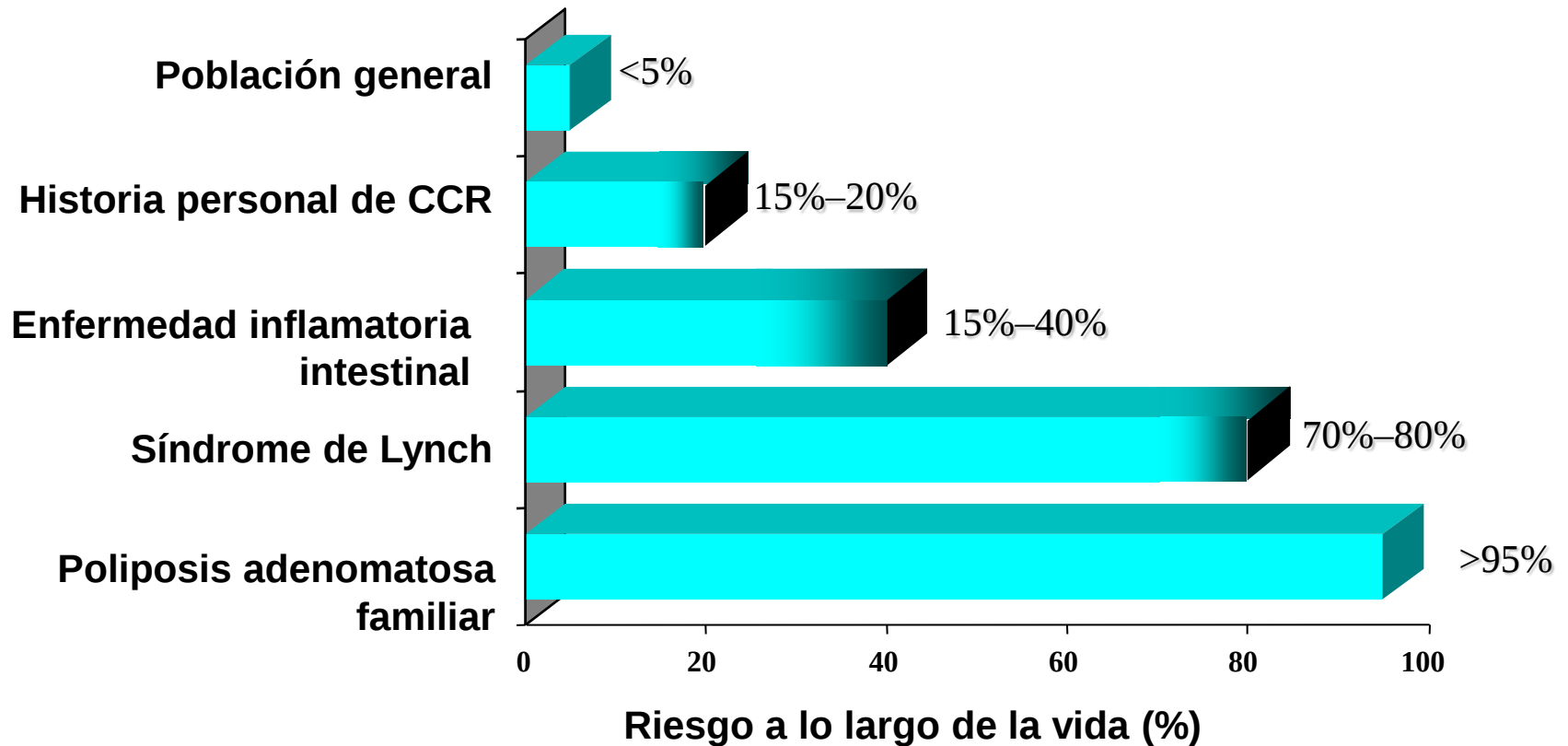


- ✗ Obtener al menos un árbol de 3 generaciones.
- ✗ Registrar de todos los miembros de la familia:
 - ✗ Edad de diagnóstico de cáncer, edad y causa de muerte.
 - ✗ Distinguir tumor primario de metástasis.
 - ✗ Lesiones precursoras, cánceres bilaterales o múltiples.
 - ✗ Cirugías profilácticas o de otro tipo.
 - ✗ Anomalías congénitas.
- ✗ Región geográfica y raza.

¿Cuándo sospechar un síndrome hereditario de cáncer?

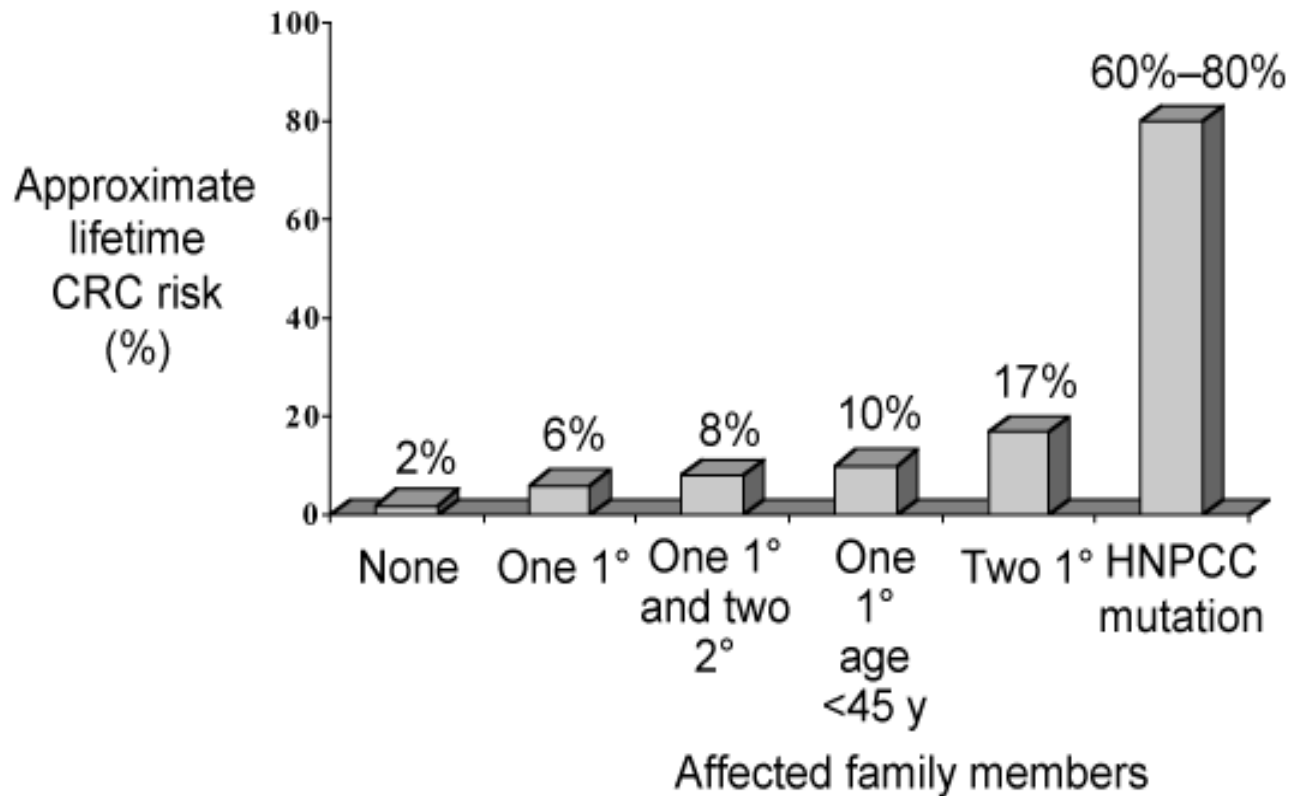
- Cáncer en dos o más familiares cercanos (en el mismo lado de la familia).
- Edad precoz de diagnóstico de cáncer.
- Múltiples tumores primarios en un mismo individuo.
- Tumores raros o bilaterales.
- Constelación de tumores compatible con un síndrome hereditario de cáncer (por ejemplo, colon y endometrio).
- Transmisión autosómica dominante.
- Presencia de anomalías congénitas o lesiones benignas asociadas.

RIESGO DE CÁNCER DE COLON



Burt. In: Young GP et al, eds. Prevention and Early Detection of Colorectal Cancer. London: Saunders;1996:171-194

RIESGO FAMILIAR DE COLON

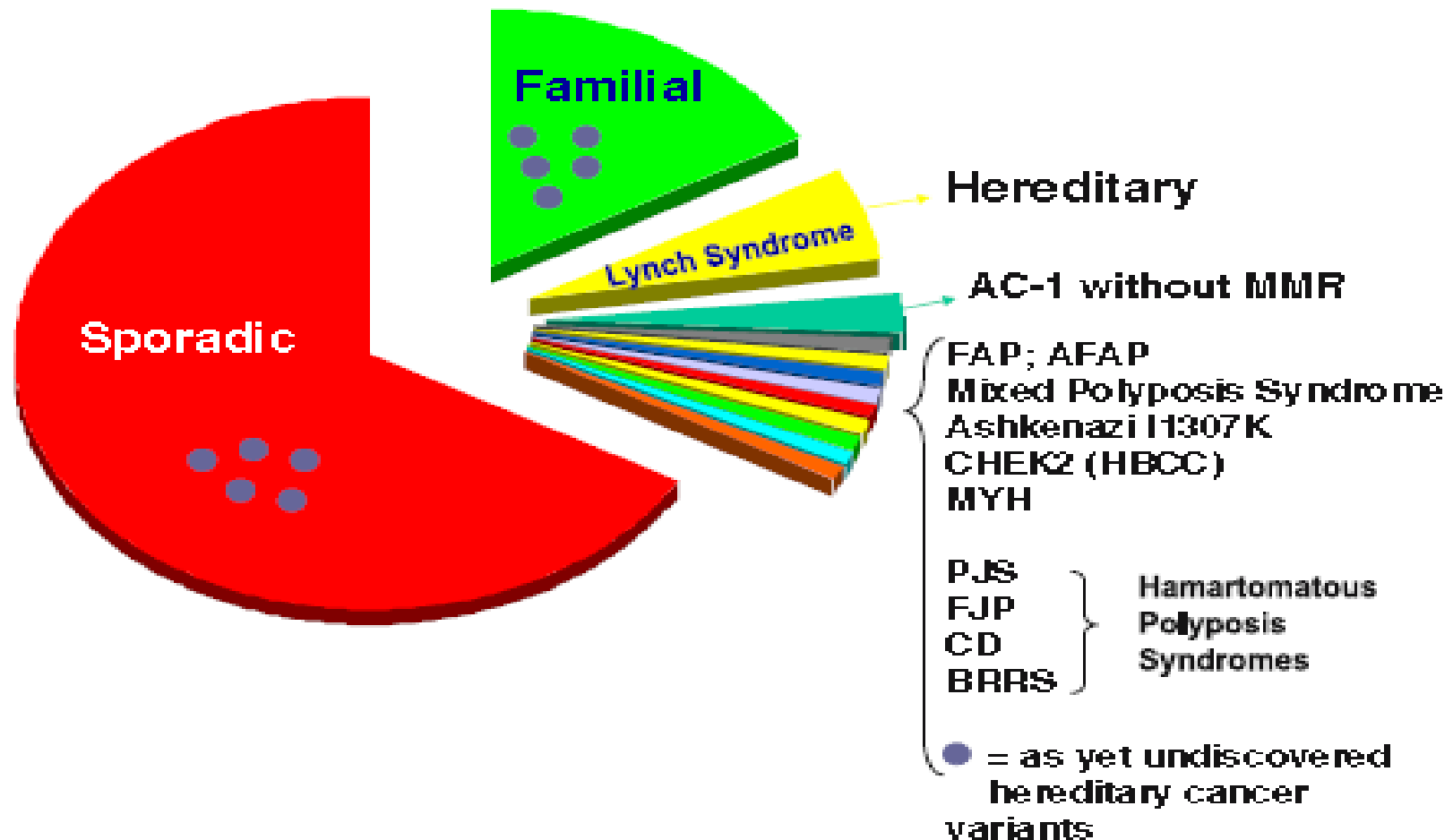


Modified from the American Gastroenterological Association, Clinical Teaching Project Unit, Colorectal Neoplasia II: Genetics and Prevention. ASCO 2003.

SÍNDROME DE LYNCH



Causas de cáncer colorrectal



CÁNCER DE COLON HEREDITARIO NO POLIPÓSICO O SÍNDROME DE LYNCH

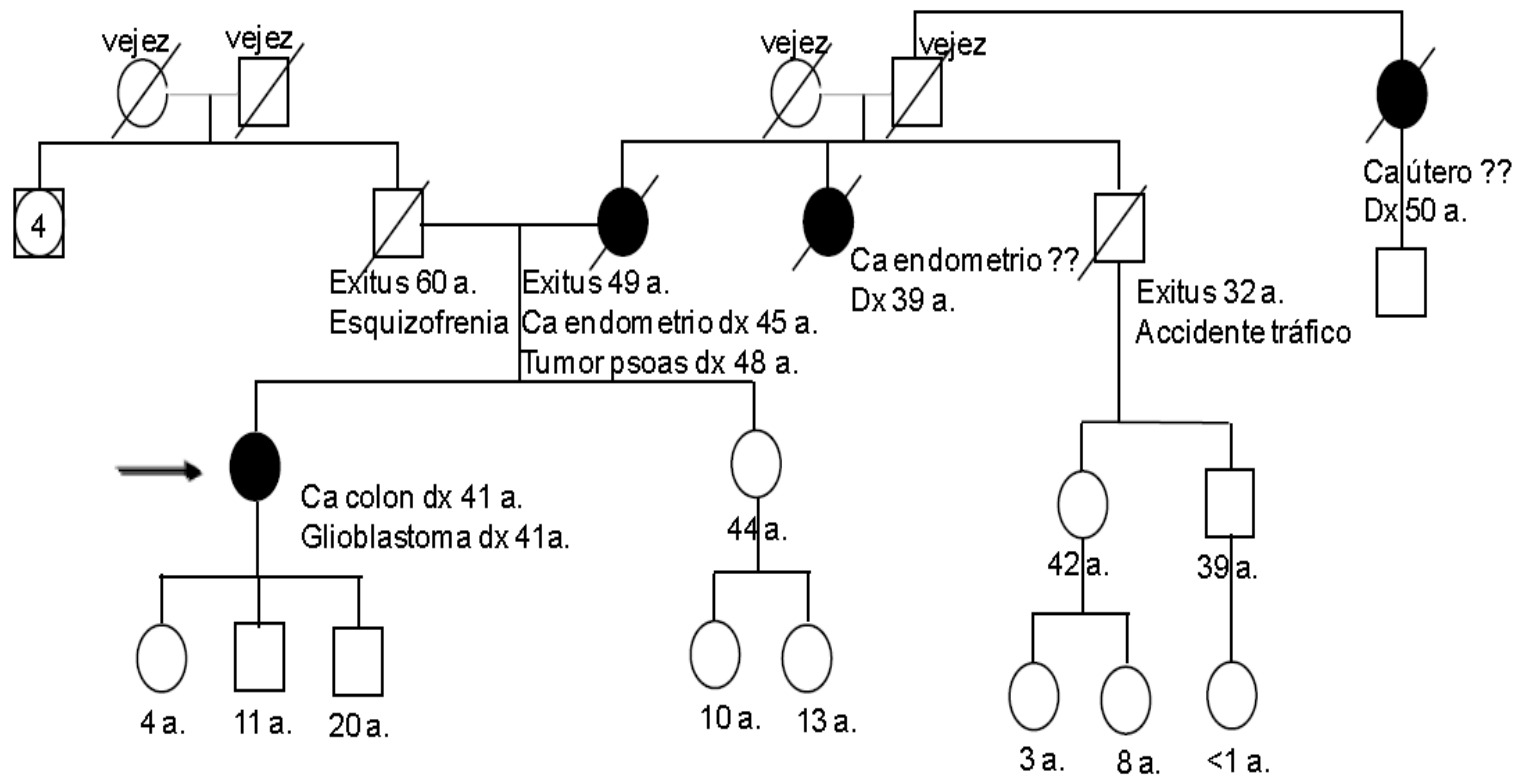
- Síndrome de cáncer colorrectal hereditario más frecuente.
- ~2-3% de todos los CCR y 2% de cánceres de endometrio.
- Herencia autosómica dominante.
- Mutaciones germinales en genes que reparan los errores de apareamiento de bases durante la replicación del ADN (genes MMR):
 - *MLH1*
 - *MSH2*
 - *MSH6*
 - *PMS2*
- Inestabilidad de microsatélites.
- Múltiples tumores.
- Edad al diagnóstico precoz (~45 años).

CASO CLÍNICO

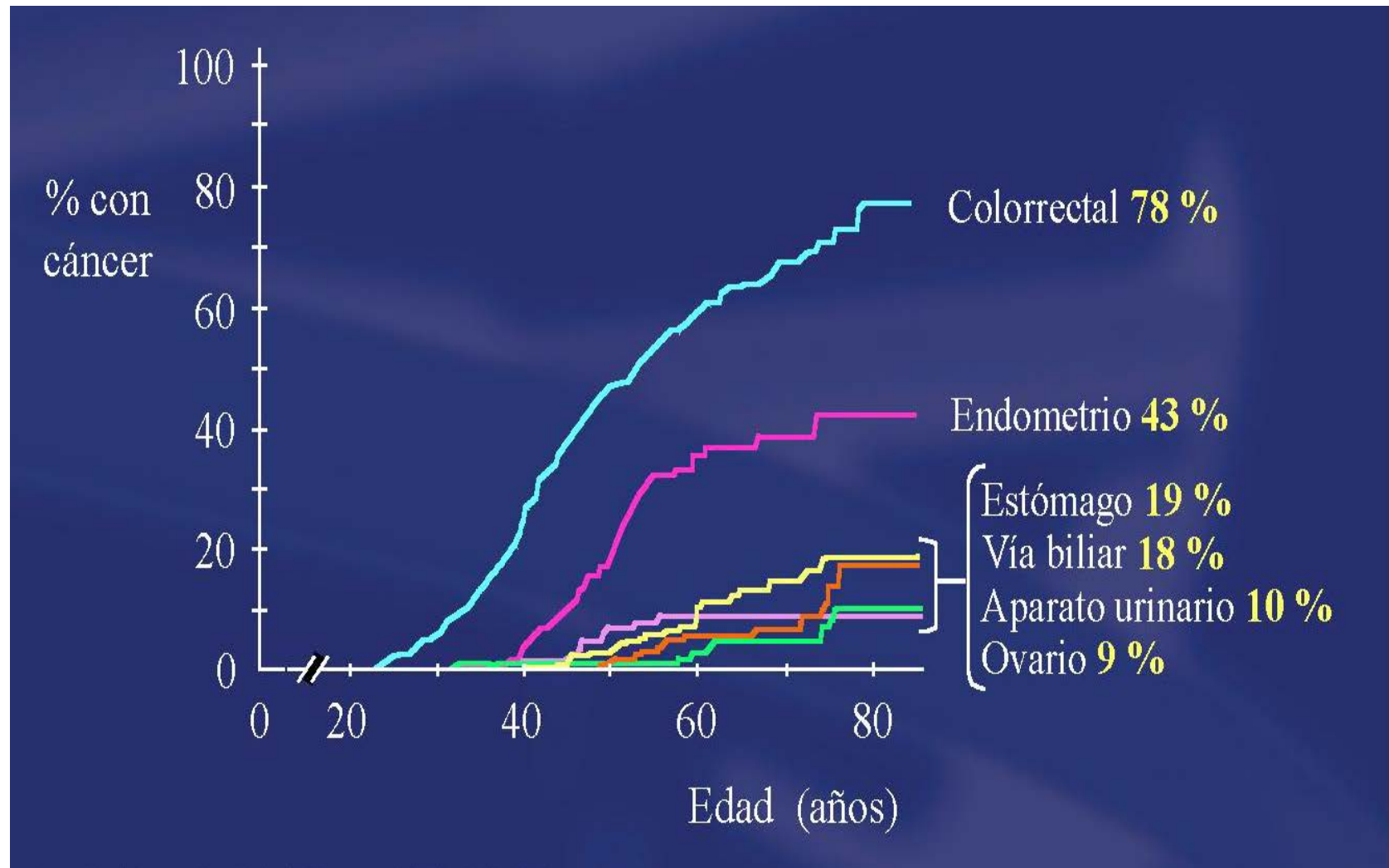
Mujer de 44 años que acudió a la Unidad de Consejo Genético a petición propia.

Su madre había fallecido de un cáncer de endometrio a los 45 años y su hermana había sido diagnosticada de un tumor cerebral y de un cáncer de colon a los 41 años.

ÁRBOL GENEALÓGICO



RIESGO DE CÁNCER EN EL SÍNDROME DE LYNCH

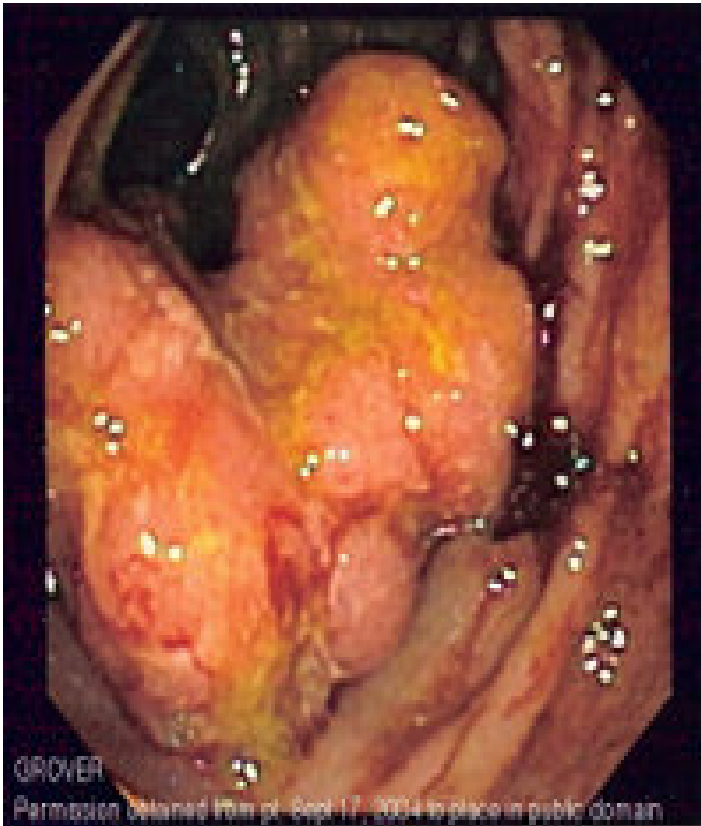


RIESGO DE CÁNCER: SÍNDROME DE LYNCH

<u>Tipo de cáncer</u>	<u>Sd. Lynch</u>	<u>Población general</u>	<u>Riesgo (.)</u>
	%	%	
Colorrectal	80-82	5-6	16
Endometrial	50-60	2-3	20-30
Gástrico	13	1	13
Ovárico	12	1-2	6-12
Intestino delgado	1- 4	0.001	1000 - 4000
Vejiga	4	1-3	1.3-4
Cerebral	4	0.6	6-7
Renal, pelvis	3	1	3
Tracto biliar	2	0.6	3-4

Chung DC. Ann Intern Med 2003;138:560-570

Cáncer colorrectal en el síndrome de Lynch



- Riesgo 25-75% a lo largo de la vida.
- Hombres > Mujeres.
- Adenomas: grandes, planos, proximales, displasia alta y/o histología vellosa.
- Secuencia adenoma-carcinoma acelerada.
- Cáncer colorrectal:
 - Proximal (~70%).
 - Infiltrado linfocitario, poco diferenciado y mucinoso.

Tumores extracólicos en el síndrome de Lynch

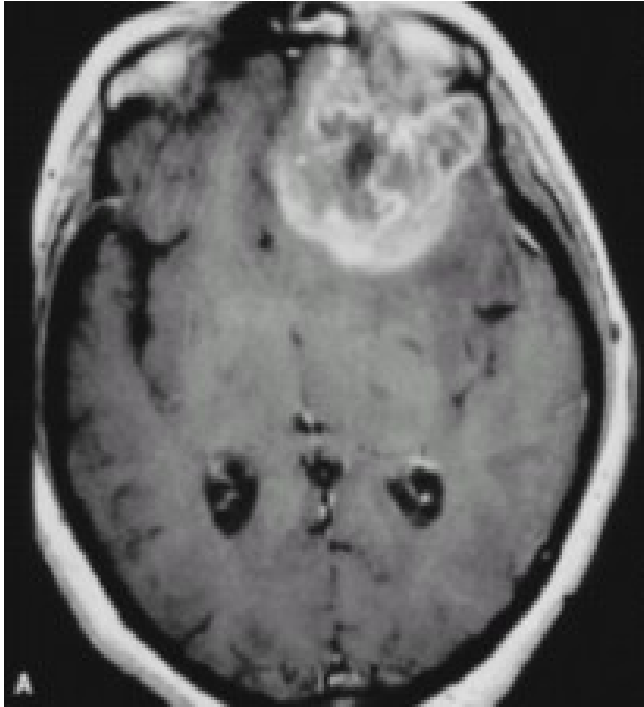
- Cáncer de endometrio:
 - 50-70% riesgo en mujeres portadoras.
 - Edad de diagnóstico ~50 años.
 - Carcinoma endometriode.
- Cáncer de ovario, estómago, intestino delgado, páncreas, vías biliares, pelvis renal y uréter.
- ¿Cáncer de mama, cáncer de próstata, neoplasias hematológicas?

SÍNDROME DE MUIR-TORRE



- Asociado con mutaciones MSH2 or MLH1 (generalmente MSH2)
- Hallazgos típicos del síndrome de Lynch más:
 - Tumores de glándulas sebáceas
 - Queratoacantomas

SÍNDROME DE TURCOT



- Estirpe glial: glioblastoma multiforme, astrocitoma, oligodendroglioma
- 2/3 mutaciones en APC
- 1/3 mutaciones en PMS2 y MLH1
- Edad de presentación variable
- Riesgo relativo x 6
- 3ª causa muerte en el S. Lynch.

De Jong AE et al. Gastroenterology 2006

Genes responsables del CCHNP

MSH2

3/12/1993 Fishel R, et al. Cell 75(5):1027-1038.

17/12/1993 ► Leach FS, et al. Cell 75(6): 1215-1225.

MLH1

17/03/1994 Bronner CE, et al. Nature 368(6468):258-261.

18/03/1994 ► Papadopoulos N, et al. Science 263(5153): 1625-1629.

MSH6

15/09/1997 Akiyama Y, et al. Cancer Res. 57(18):3920-3923.

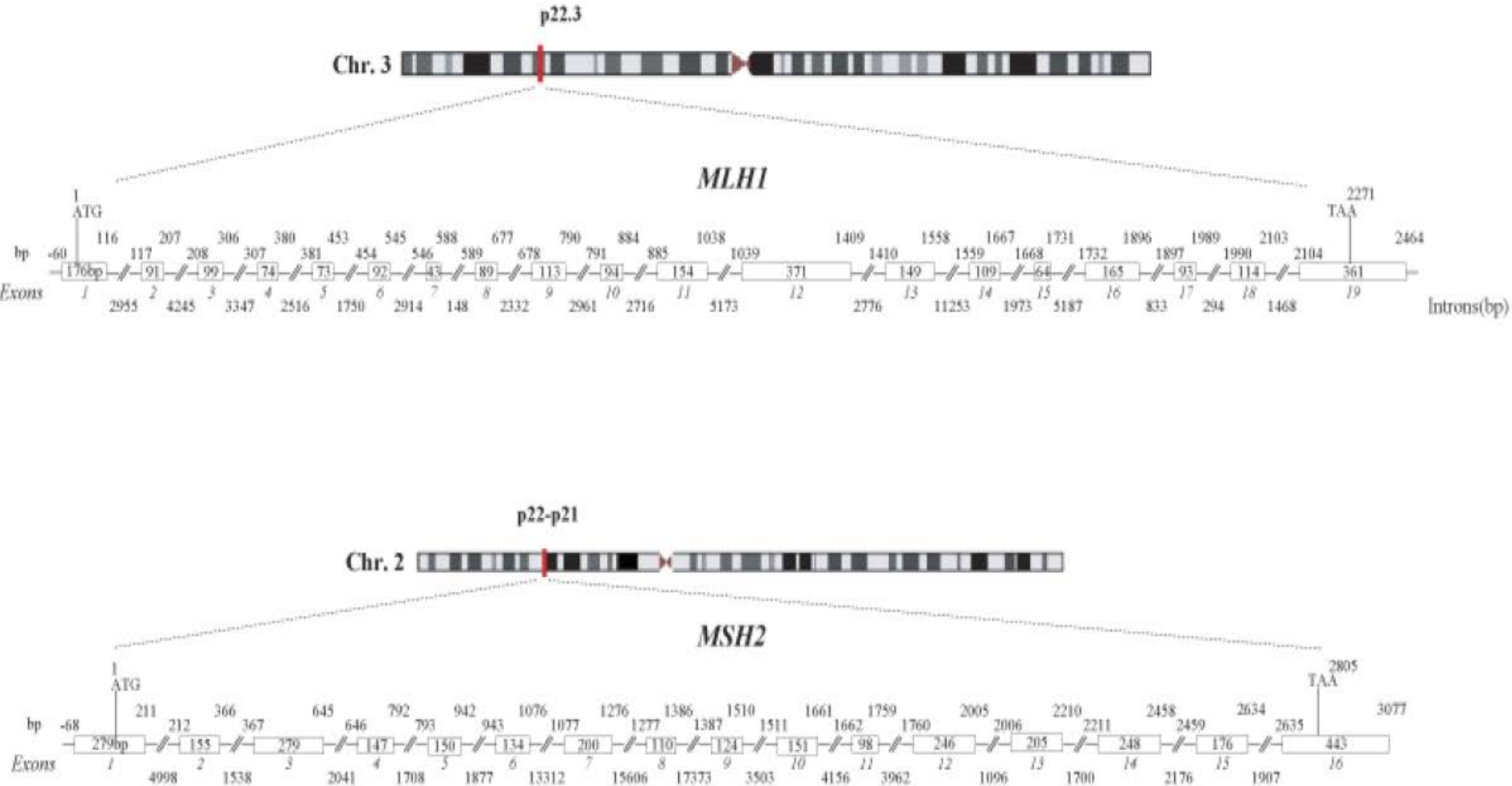
17/11/1997 ► Miyaki M, et al. Nat Genet. 17(3): 271-272.

PMS2

05/2005 Worthley DL, et al. Gastroenterology 128(5):1506-1509.

02/2006 ► Hendriks YM, et al. Gastroenterology 130(2): 312-322.

Genes MMR localización cromosómica y estructura génica



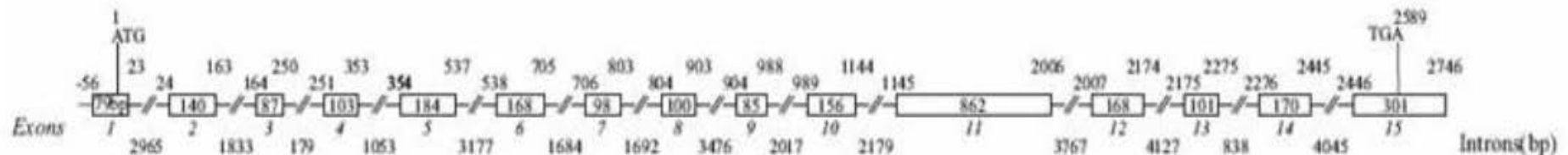
Genes MMR localización cromosómica y estructura génica



MSH6



PMS2



Mutationes detectadas en genes MMR de Familias CCHNP

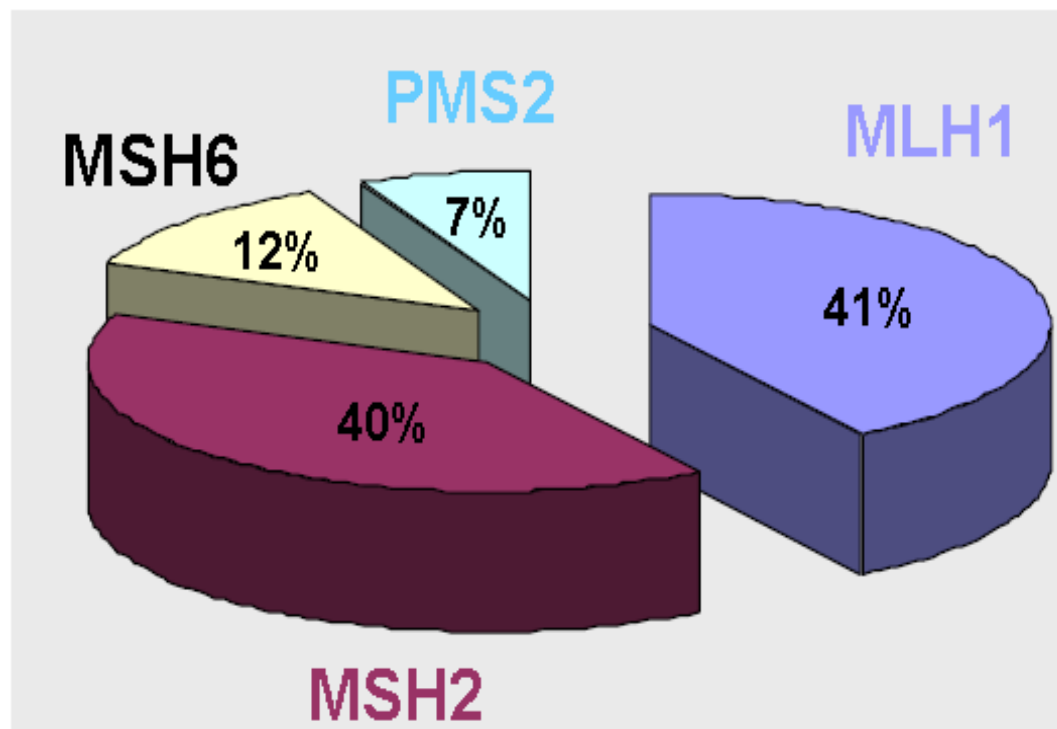
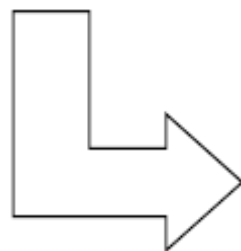
Esporádico

Familiar

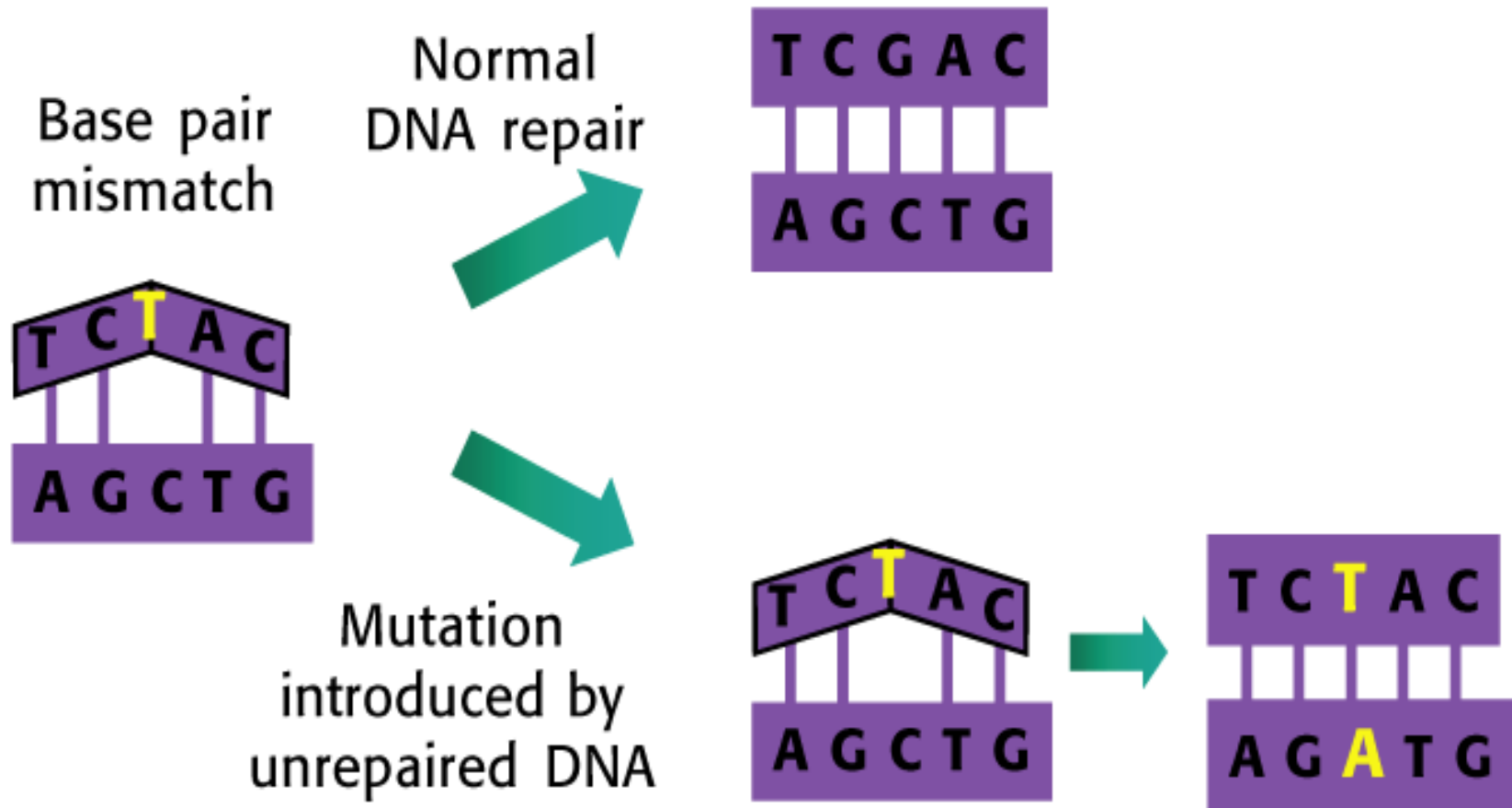
Síndromes
raros CCR

PAF

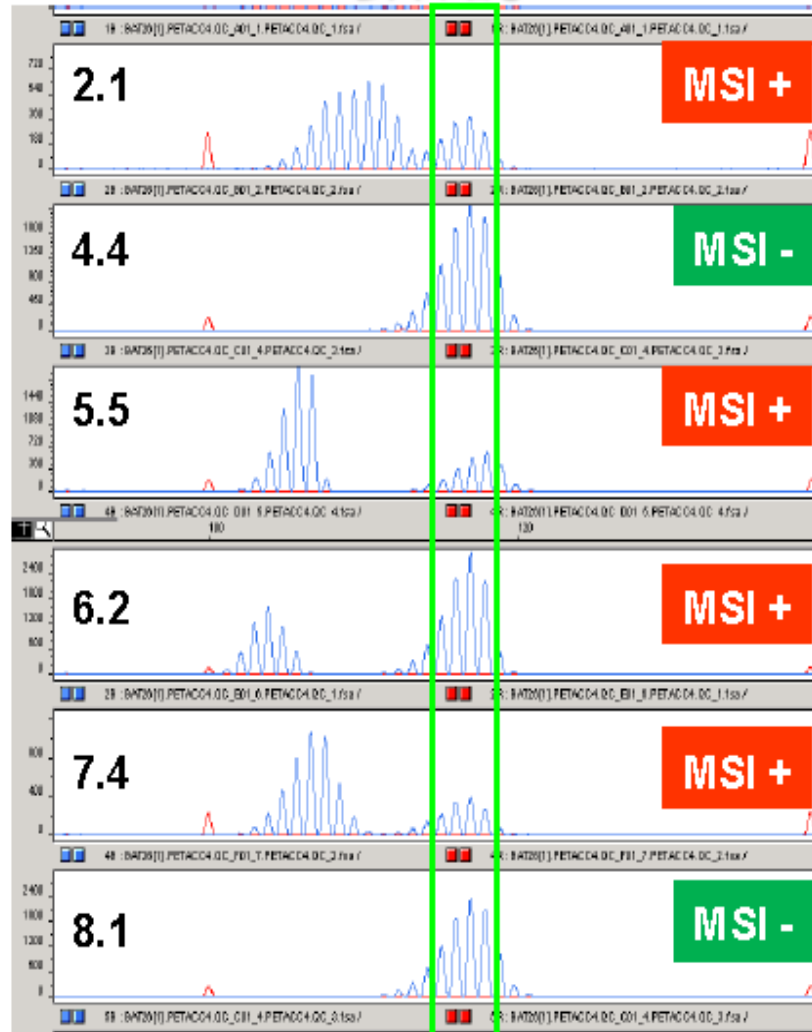
CCHNP



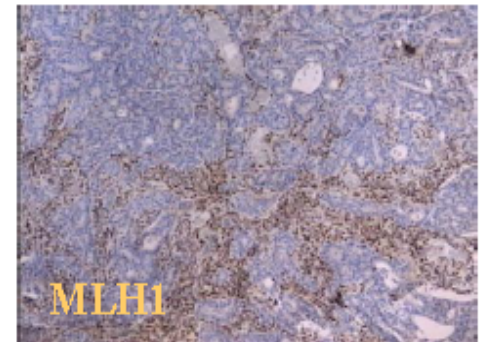
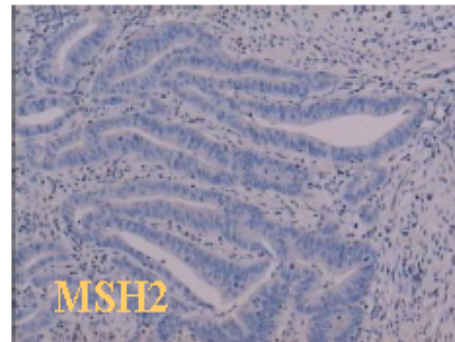
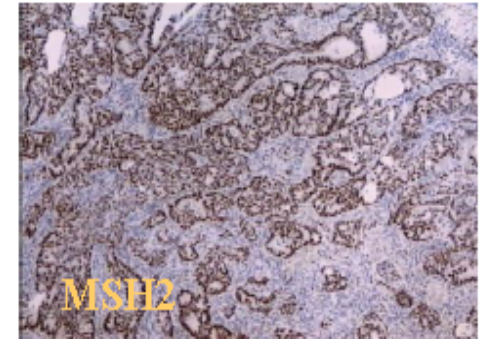
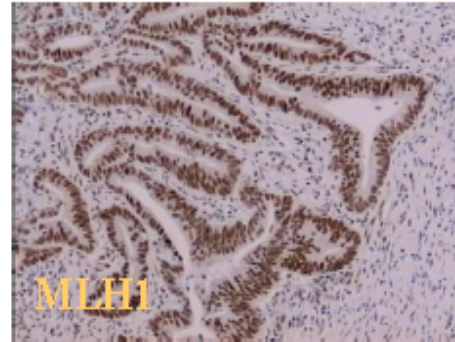
Alteración de los genes MMR: inestabilidad de microsatélites



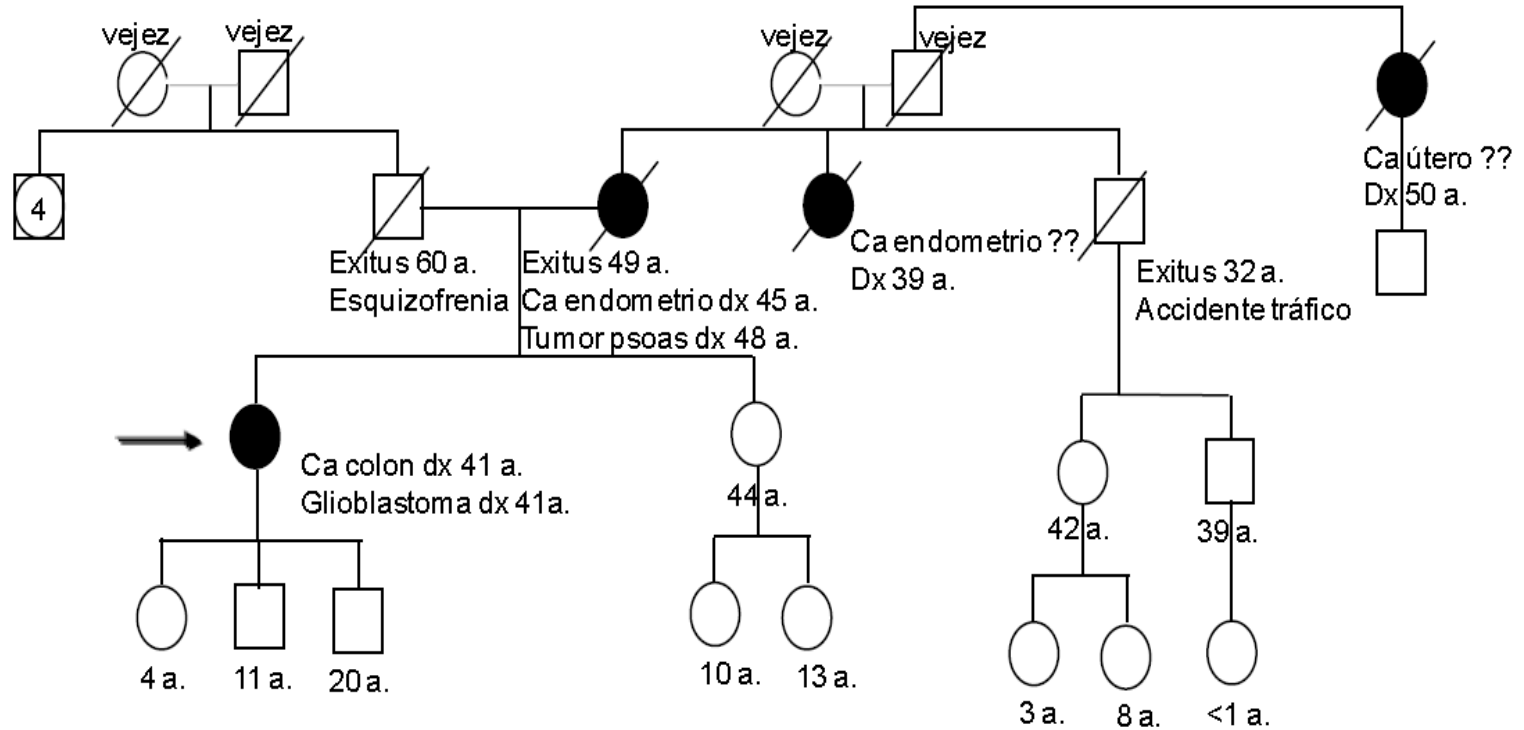
INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES BAT26



INMUNOHISTOQUÍMICA DE GENES MMR



¿Tiene esta familia un síndrome de Lynch?



DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico clínico del síndrome de Lynch se basa en el cumplimiento de los criterios de Ámsterdam I/II.
- Identificación de MMR+:
 - Análisis de mutaciones germinales en los genes reparadores del ADN (MSH2, MLH1, MSH6, PMS2).
 - Análisis de microsatélites: marcador fenotípico.
 - MSH6: MSS o L-MSI.
 - Análisis inmunohistoquímico.

A) Criterios de Ámsterdam ⁽²³⁾

1. Tres familiares afectados de cáncer colorrectal, uno de ellos en primer grado de parentesco con los otros dos.
2. Al menos, 2 generaciones afectadas.
3. Al menos, 1 cáncer colorrectal diagnosticado antes de los 50 años.
4. Poliposis excluida.

B) Criterios de Ámsterdam II ⁽²⁴⁾

1. Tres familiares con cáncer asociado a CCHNP (colorrectal, endometrial, intestino delgado, uréter o pelvis renal), uno en primer grado de los otros dos.
2. Al menos 2 generaciones afectadas.
3. Al menos, 1 cáncer diagnosticado antes de los 50 años.
4. Poliposis excluida.

CÁNCER COLORRECTAL FAMILIAR DE TIPO X

- Familias que cumplen criterios de Amsterdam I.
- Ausencia de IMS.
- IHQ normal.
- Ausencia de mutaciones (puntuales y grandes reordenamientos) en los genes reparadores.

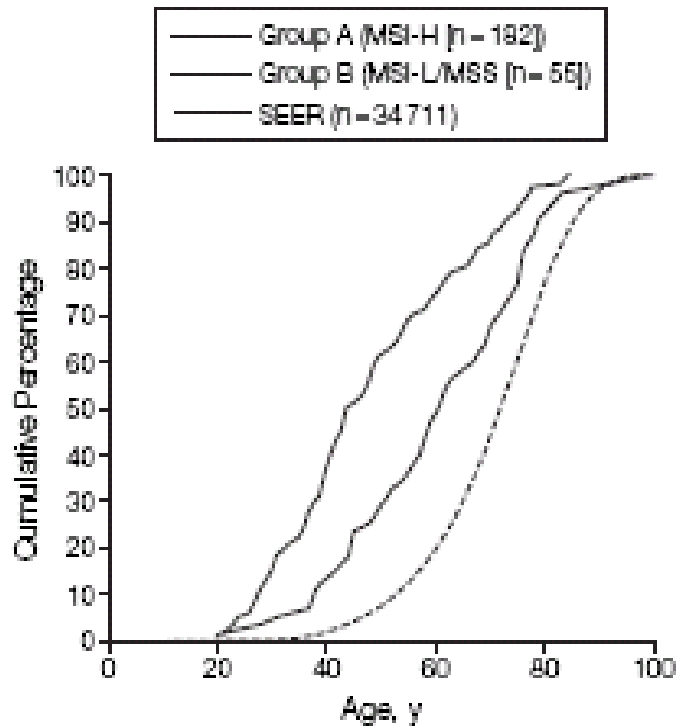
NM Lindor et al. JAMA 2005;293(16):2028

Lower Cancer Incidence in Amsterdam-I Criteria Families Without Mismatch Repair Deficiency

Familial Colorectal Cancer Type X

M. Lindor,

JAMA, April 27, 2005—Vol 293, No. 16 1979



Curves exclude the 3 affected family members used to define the Amsterdam-I criteria. MSI-H indicates microsatellite instability-high; MSI-L, microsatellite instability-low; MSS, microsatellite stable; SEER, Surveillance, Epidemiology, and End Results.

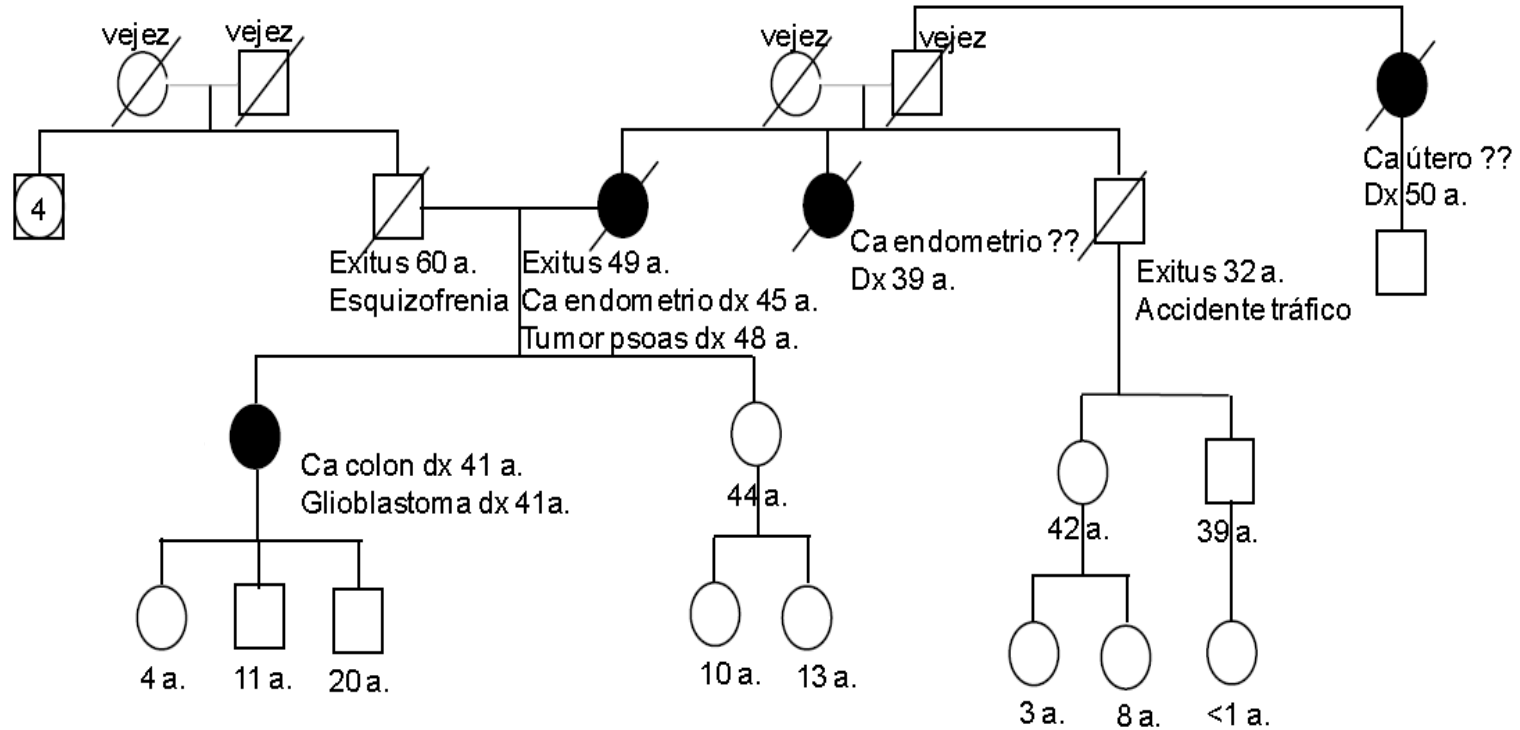
- 161 familias AC-I → 3422 individuos
 - Grupo A: con defecto MMR
 - Grupo B: sin defecto MMR
- Incremento riesgo de CCR y tumores relacionados con CCHNP en el grupo A.
- Incremento riesgo de CCR y no de otros tumores relacionados en el grupo B.
- Riesgo de CCR en el grupo A: 6,1 (5,2-7,2)
- **Riesgo de CCR** en el grupo B: **2,3** (1,7-3) ($p<0,001$).
- Edad de diagnóstico de CCR:
 - Grupo A: 48,5 años
 - Grupo B: **60,7 años**

C) Criterios de Bethesda⁽²⁹⁾

1. Cáncer colorrectal diagnosticado antes de los 50 años.
2. Cáncer colorrectal u otro cáncer asociado a CCHNP* sincrónicos o metacrónicos, sin tener en cuenta la edad.
3. Cáncer colorrectal con morfología de alta IMS (caracterizada por la presencia de linfocitos infiltrantes de tumor, carcinoma con diferenciación mucinosa o en anillo de sello, reacción linfocitaria peritumoral tipo Crohn-like, patrón de crecimiento medular) antes de los 60 años.
4. Cáncer colorrectal con uno o más familiares en primer grado con cáncer colorrectal u otro cáncer relacionado con CCHNP*, uno de los cánceres diagnosticado antes de los 50 años.
5. Cáncer colorrectal con dos o más familiares con cáncer colorrectal o cánceres asociado a CCHNP*, sin tener en cuenta la edad.

* Incluye endometrio, ovario, gástrico, intestino delgado, tracto urinario, tracto biliar, páncreas, cerebro y glándula sebácea.

¿Propondría algún estudio molecular en esta familia? ¿Por quién empezaría?



BENEFICIOS Y RIESGOS DEL ESTUDIO GENÉTICO

BENEFICIOS

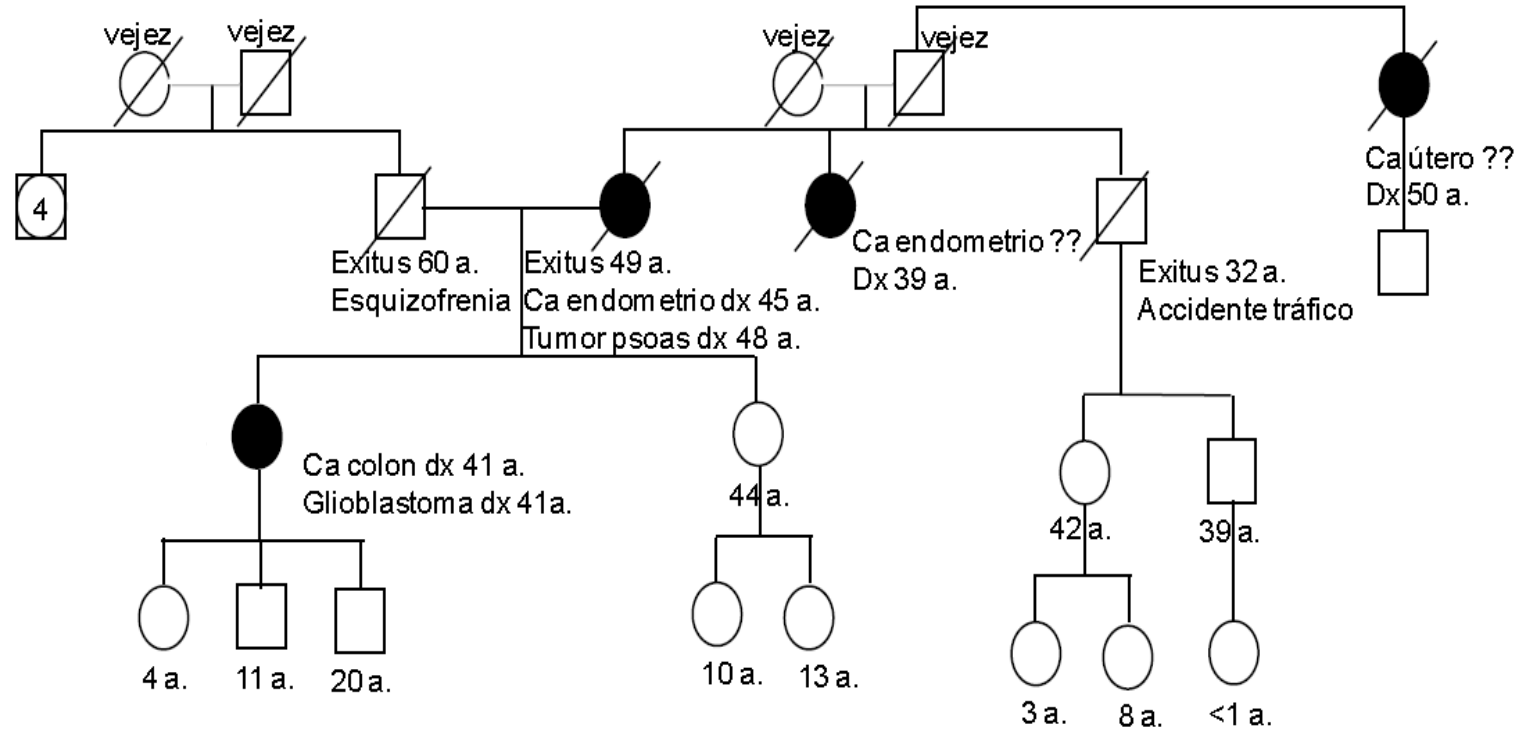
- Aumento de la seguridad del diagnóstico.
- Valoración del riesgo.
- Cribado clínico y seguimiento de los portadores en la familia.
- Identificación de no-portadores

LIMITACIONES Y RIESGOS

- Probabilidad, penetrancia incompleta.
- Resultado no informativo.
- Variante de significado incierto.
- Discriminación.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

¿Qué estudios haría?



Criterios ~~Amsterdam II~~

Estudio
IHQ/IMS

IHQ normal
e IMS negativo

Estudio 2º tumor familia
IHQ/IMS
(detectar fenocopia)

Negativo

Colonoscopia cada 3 años
desde los 45 años
(CCR familiar tipo X)

Positivo

IHQ anormal
y/o IMS positivo

Estudio mutaciones
genes MMR

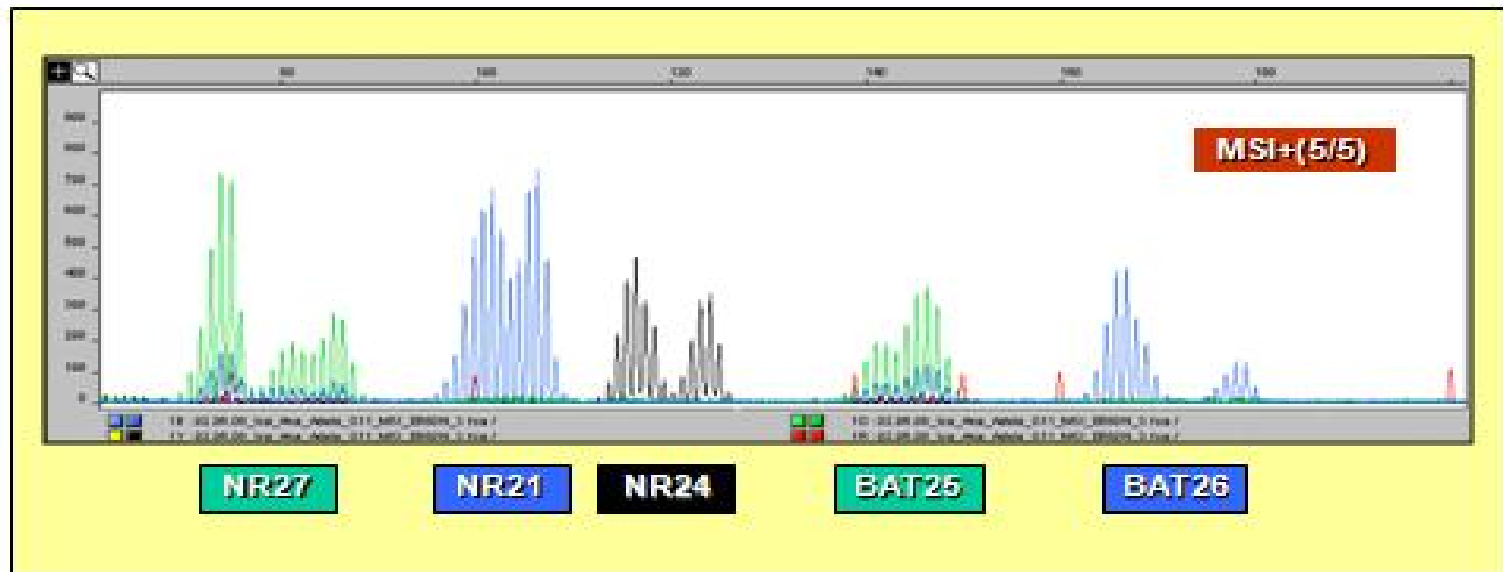
Positivo

No informativo

Recomendaciones de alto riesgo

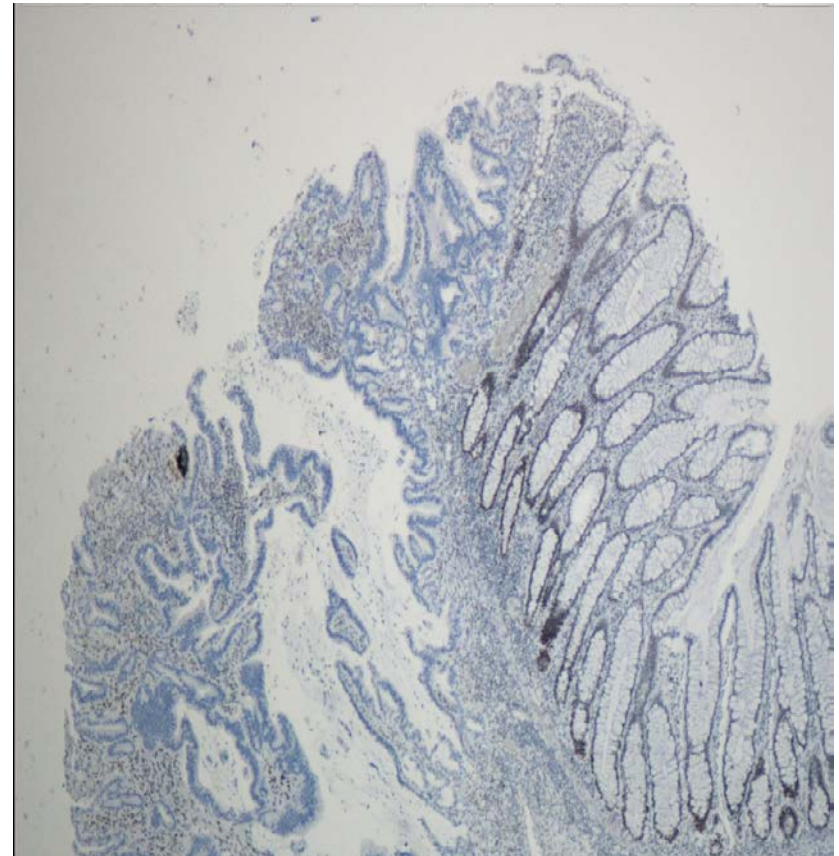
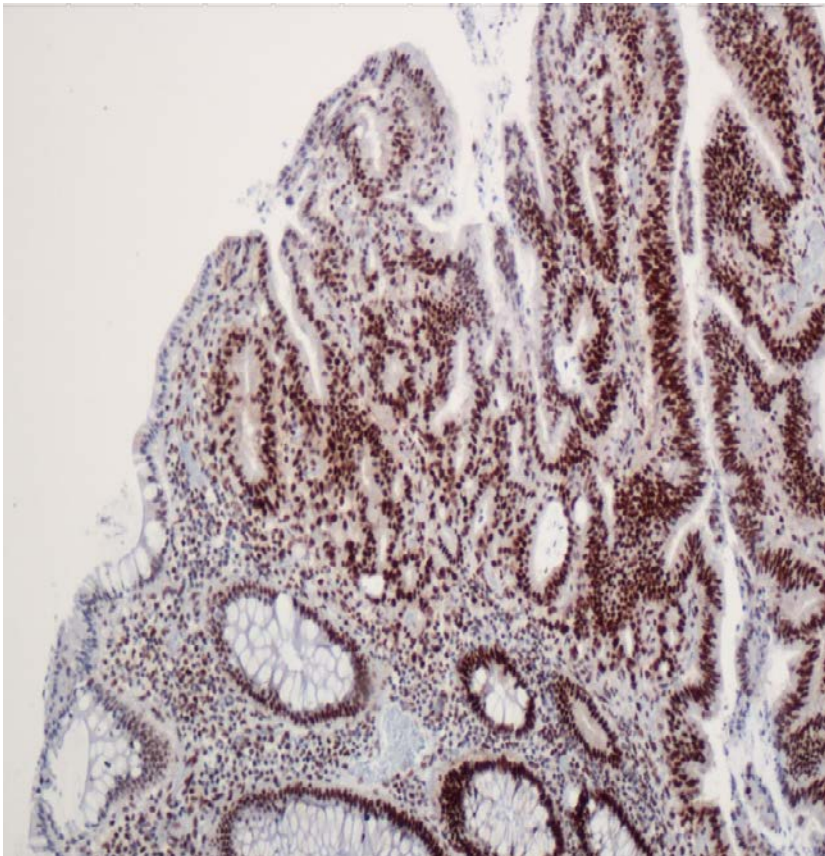
Ofrecer estudio de la mutación
a familiares directos

RESULTADOS DEL ESTUDIO: IMS



RESULTADOS DEL ESTUDIO: INMUNOSHITOQUÍMICA

Cáncer colorrectal. Tinción inmunohistoquímica de las proteínas MLH1 y MSH2.



Análisis de Mutaciones

Extracción de DNA (sangre periférica)

**Amplificación por PCR:
secuencias codificantes y uniones intrón/exón**

Secuenciación de DNA

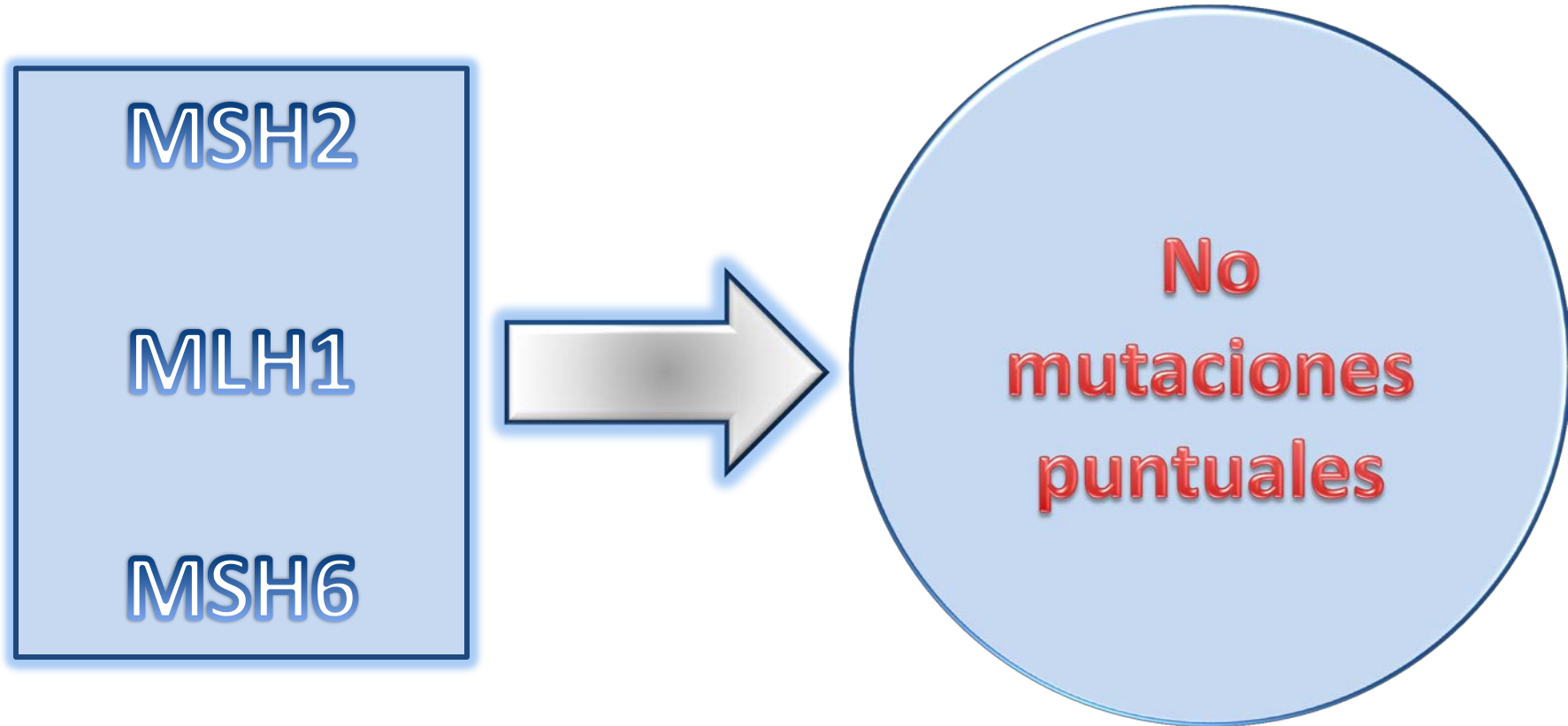
**Métodos de cribado rápido
de mutaciones**

+

**Análisis grandes reordenamientos
(MLPA)**



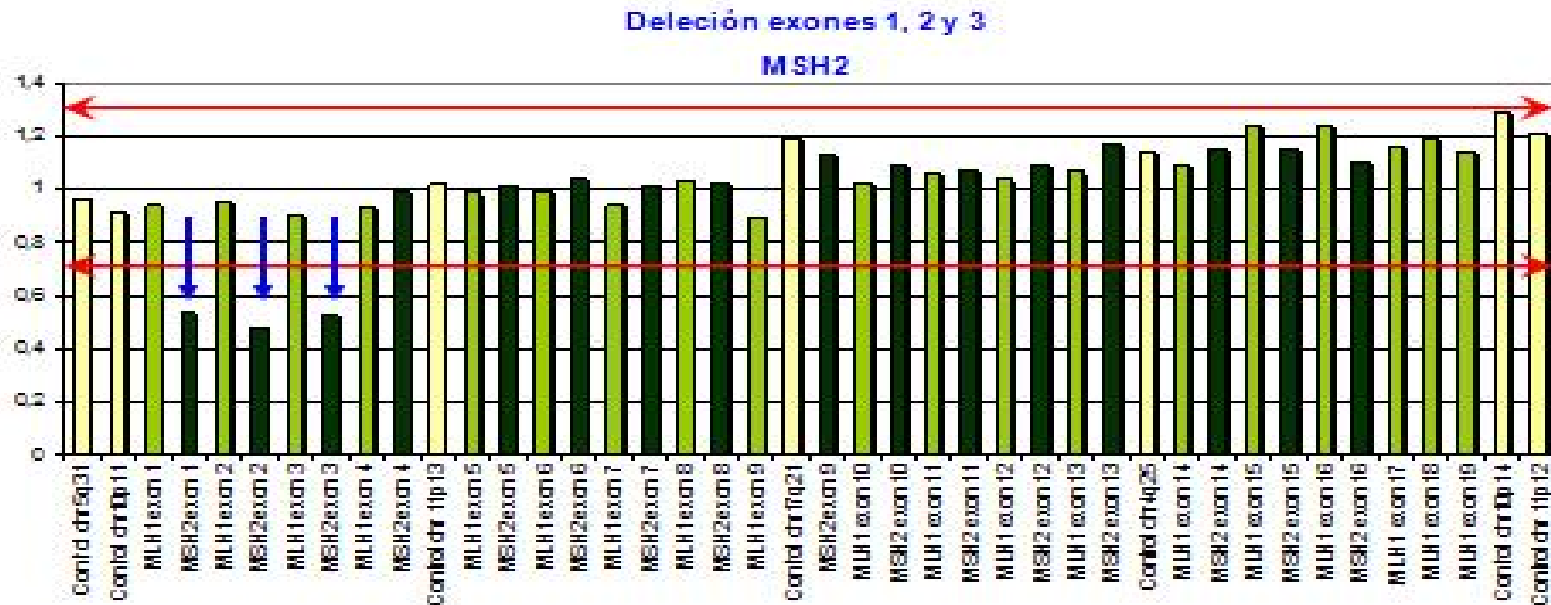
RESULTADOS DEL ESTUDIO: MUTACIONES PUNTUALES



RESULTADOS DEL ESTUDIO: GRANDES DELECCIONES

MLPA MLH1-MSH2

Controles sanos: C-S1-C-S3. Normalización respecto alturae



INTERPRETACIÓN DE LA MUTACIÓN DETECTADA

DELECIÓN DE LOS EXONES 1, 2 Y 3
DEL GEN *MSH2*

Tipología de las variantes genéticas detectadas según su significado clínico

Mutación patológica

- previamente caracterizada como tal: bases de datos, bibliografía.
- mutación que produce un codon de parada prematuro: mutaciones puntuales tipo *stop codon*, deleciones e inserciones que originan cambio en la pauta de lectura.
- mutaciones que afectan a sitios de *splicing*.
- grandes reordenamientos.
- nuevas variantes que implican cambio de aa ó silentes en las que se ha demostrado su carácter patológico.

Variante de significado incierto ó Variante no clasificada

Variantes en las que no hay evidencias de su carácter patológico. Pueden ser de tipo *missense* o localizarse en zonas de *splicing*.

Polimorfismo

Variante presente en la población normal con una frecuencia superior al 1%.

Neutral
Polimorfismo

Deletérea
Patológica

InSIGHT - Windows Internet Explorer

http://www.insight-group.org/mutations/

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

InSIGHT

Página Herramientas

International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours



Home Society News Meetings Guidelines Mutations Research Links

Mutations

LOVD LOVD - Leiden Open Variation Database

LOVD v.2.0 Build 14 [Current LOVD status]
[Register as submitter](#) | [Log in](#)

Home Variants Submitters Submit Documentation

Home Switch gene

Home - Select gene database

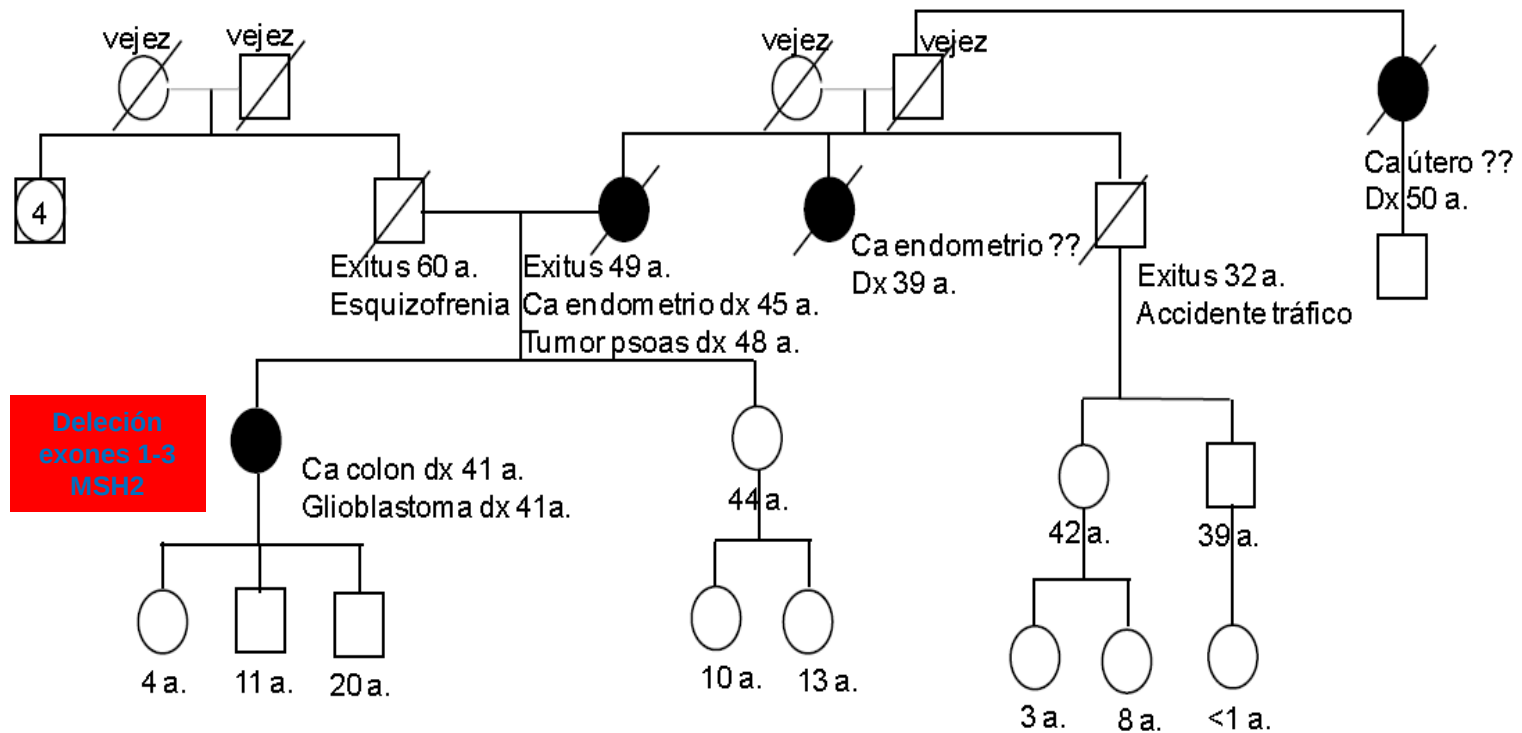
Please select a gene database:

MLH1 (MutL homolog 1 (E.coli))

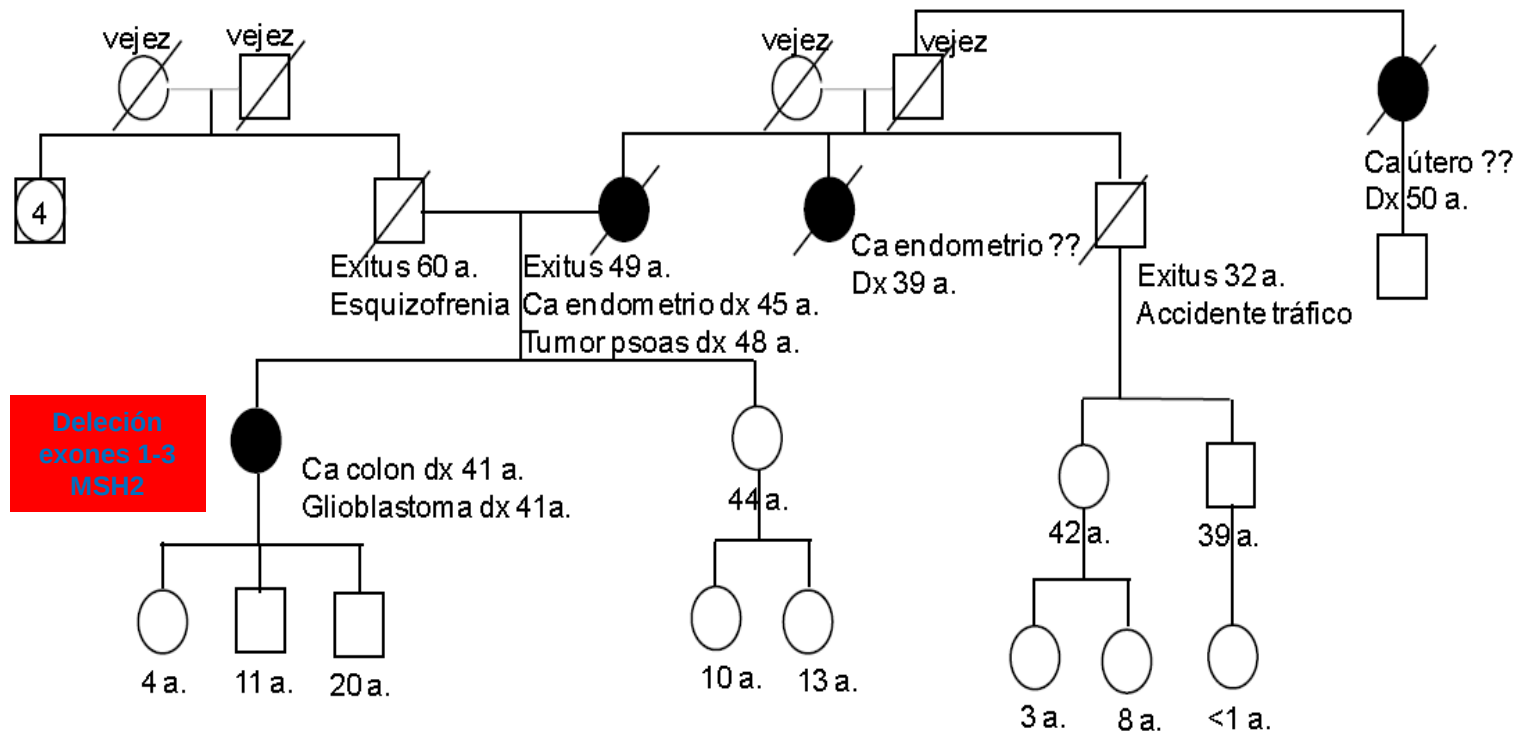
Select gene database

Inicio InSIGHT - Windows In... Familiar colonic cancer... Curso SEOM DOCUMENTO COHP... Microsoft PowerPoint... ES 12:04

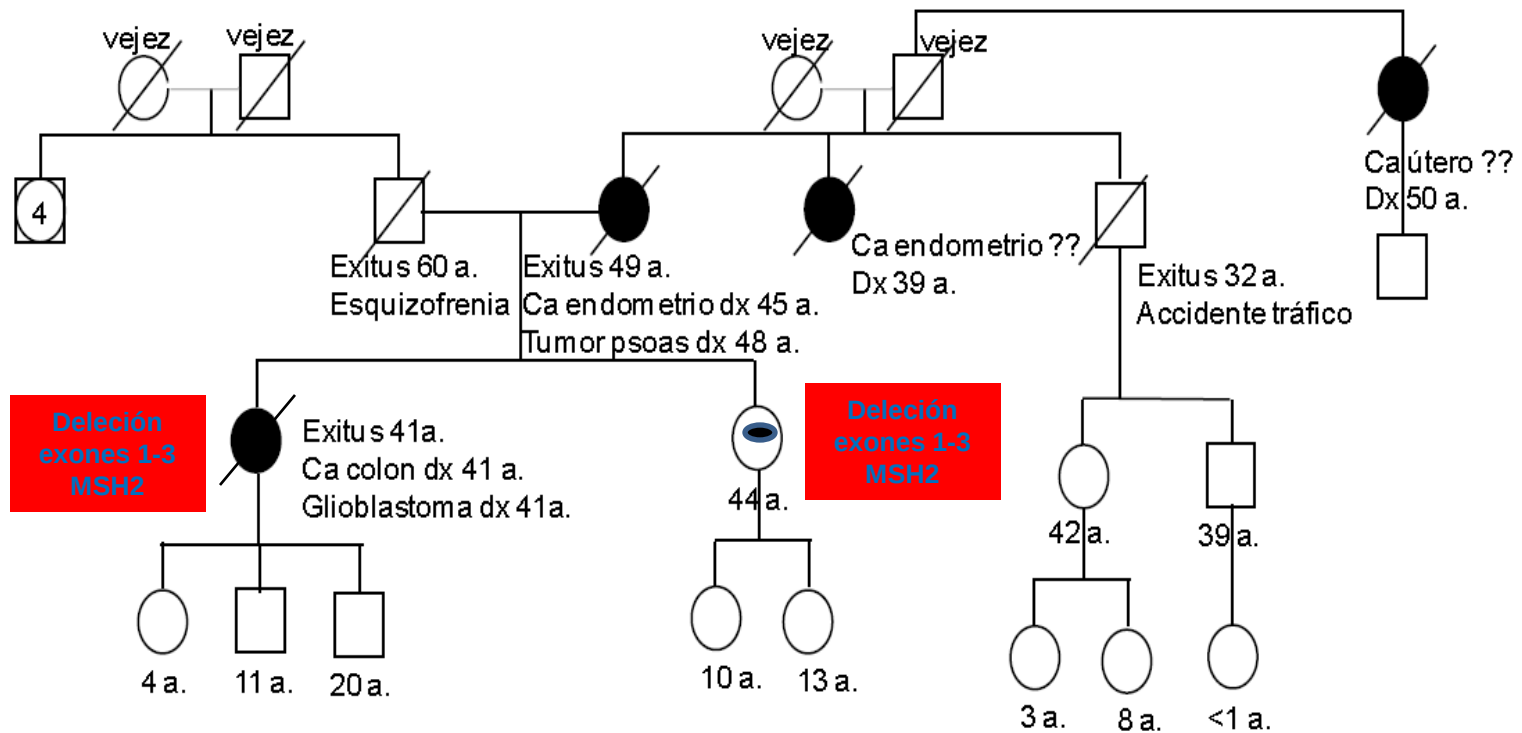
¿Qué haría ahora que ya ha identificado una mutación en el gen *MSH2* en esta familia?



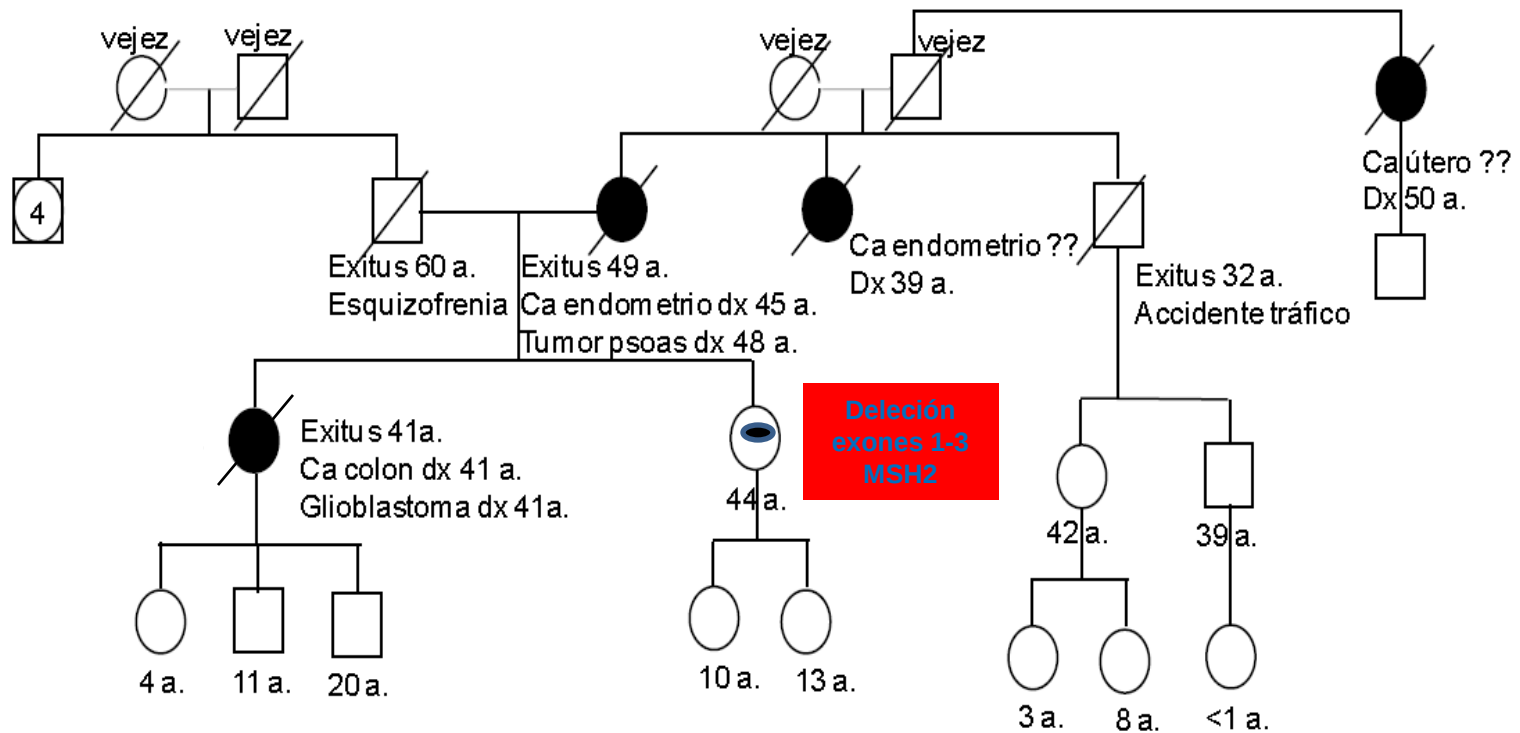
Ofrecer el estudio genético directo a los familiares a riesgo



Estudio genético directo



¿Qué medidas le recomendaría a esta paciente para reducir el riesgo de cáncer?



SEGUIMIENTO: COLONOSCOPIA

- Estudio finlandés
- Seguimiento 15 años
- 252 individuos de 22 familias con CCHNP:
 - Colonoscopia trienal: 133 individuos
 - Control: 119 individuos
- Descenso de la incidencia de CCR: 62%
- Descenso de la mortalidad: 65%

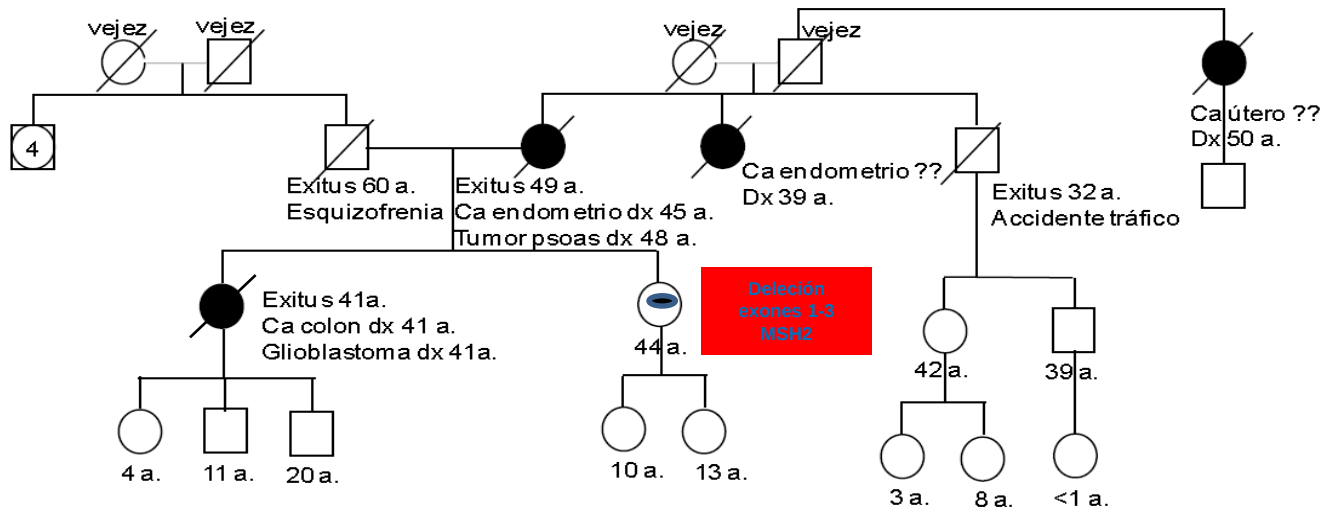


Järvinen HJ. Gastroenterology 2000;118:829-834

SEGUIMIENTO: COLONOSCOPIA CÁNCER COLORRECTAL FAMILIAR DE TIPO X

- Características:
 - Menor incidencia de cáncer (riesgo CCR x 2,3)
 - Edad de aparición de cáncer colorrectal más tardía
 - Escasa incidencia de cáncer de endometrio y tumores múltiples
- Estudio que comparó familias con agrupación de CCR con o sin MSI
(Dove-Edwin I et al. Gastroenterology 2006;130:1995)
 - Incidencia de adenomas igual en ambos grupos
 - Cáncer sólo en las familias que tenían tumores MSI
- Recomendación de las Guías europeas:
 - **En las familias sin MSI, se considera apropiado un seguimiento menos intensivo con colonoscopia (cada 3-5 años, comenzando 5-10 años antes del primer diagnóstico de CCR o a partir de los 45 años) (NE III, grado C)**

(Vasen FA et al. Journal of Medical Genetics 2007;44:353-362)



- La colonoscopia mostró dos CCR sincrónicos, uno en sigma y otro en ciego.
- Se le propuso cirugía. Tras el asesoramiento por un equipo multidisciplinar (médico y psicólogo de la Unidad Consejo Genético y gastroenterólogos, ginecólogos y cirujanos de su hospital de referencia), la paciente decidió realizarse una colectomía subtotal.
- Igualmente, se barajaron las distintas estrategias para reducir el riesgo de cáncer de endometrio. Y se optó por realizar simultáneamente una histerectomía con doble anexectomía.

CIRUGÍA COLORRECTAL

- Colectomía subtotal vs resección parcial en pacientes con CCR detectado en el cribado
- Valoración de expectativas de vida según tipo de cirugía y edad

Variable	Value (%)	Ref
10 year risk of a metachronous CRC after:		
Proctocolectomy	0	
Subtotal colectomy with ileorectal anastomosis	4	9-12
Segmental resection or hemicolectomy	16	9
Distribution of screen detected CRC stages		7-9
≤2 year		
Dukes' A	32	
Dukes' B	54	
Dukes' C	14	
Colorectal cancer 5 year survival rates		13
Dukes' A	98	
Dukes' B	80	
Dukes' C	60	
Mortality rate associated with colorectal surgery	0.5	14-18

CRC, colorectal cancer.

	Age 27 y	Age 47 y	Age 67 y
Hemicolectomy overall*	31.6	20.6	10.5
Subtotal colectomy overall	33.9	21.6	10.8
Proctocolectomy overall	34.8	21.9	10.8
Hemicolectomy Dukes' A	42.4	27.4	13.7
Subtotal colectomy Dukes' A	45.8	28.9	14.1
Proctocolectomy Dukes' A	47.1	29.4	14.2
Hemicolectomy Dukes' B	29.1	19.0	9.8
Subtotal colectomy Dukes' B	31.1	19.8	10.0
Proctocolectomy Dukes' B	31.8	20.1	10.0
Hemicolectomy Dukes' C	16.9	11.3	6.2
Subtotal colectomy Dukes' C	17.6	11.6	6.2
Proctocolectomy Dukes' C	18.0	11.7	6.2

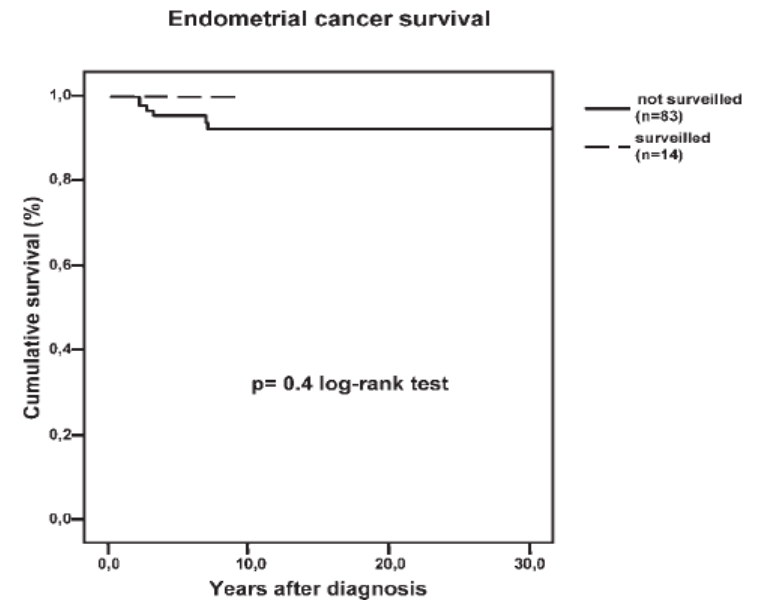
*Overall takes into account a distribution of Dukes' stages A, B, and C of 32%, 54%, and 14%, respectively.

de Vos tot Nederveen Cappel WH et al. Gut 2003;52:1552-1555

SEGUIMIENTO: CÁNCER ENDOMETRIO

- Estudio finlandés
- 175 portadoras de mutación
- Seguimiento:
 - Ecografía transvaginal (ETV) + aspirado endometrial
 - Cada 2-3 años
- 5 atipias complejas
- 11 cánceres de endometrio (2 de intervalo)
- 6 cánceres detectados por aspirado y no por ETV

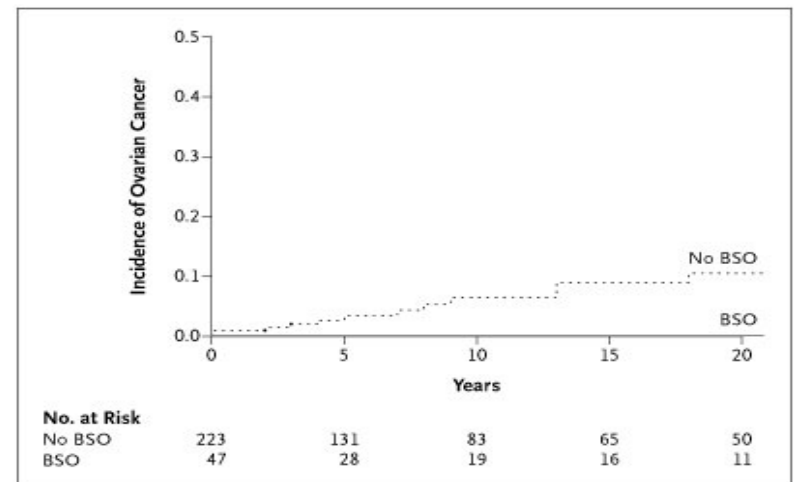
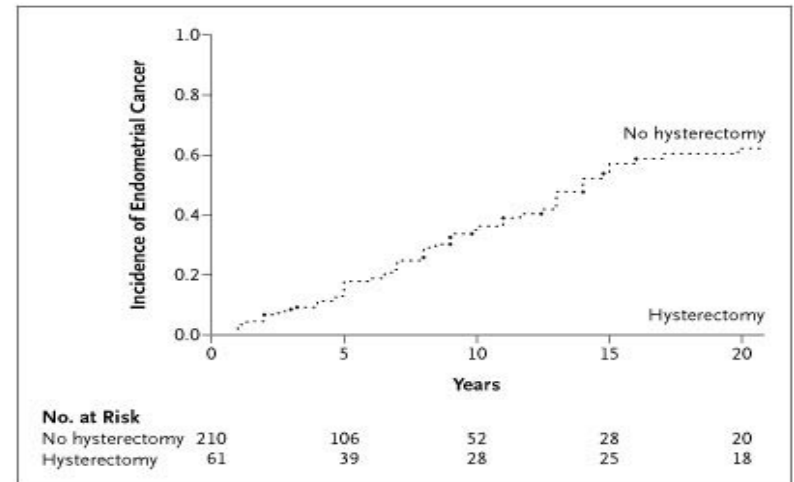
	EC cases among surveilled	Symptomatic EC cases
IA	6	27
IB	6	32
IC	—	8
IIA	—	1
IIB	1	1
IIIA	1	4
IIIB	—	—
IIIC	—	7
IVA	—	—
IVB	—	2
Unknown	—	1
<i>Total</i>	<i>14</i>	<i>83</i>



HISTERECTOMÍA + SALPINGO-OOFORECTOMÍA PROFILÁCTICAS

- Cohortes retrospectivo
 - 315 mujeres
 - Seguimiento 10 años
 - Cirugía profiláctica:
 - No cáncer de ovario ni de endometrio
 - Si no cirugía:
 - 33% cáncer de endometrio
 - 5,5% cáncer de ovario
- ✓ **Histerectomía y salpingo-ooforectomía profilácticas son una opción para reducir el riesgo en las mujeres con síndrome de Lynch (NE IIb/grado B)**

Schmeler KM et al. NEJM 2006;354:261



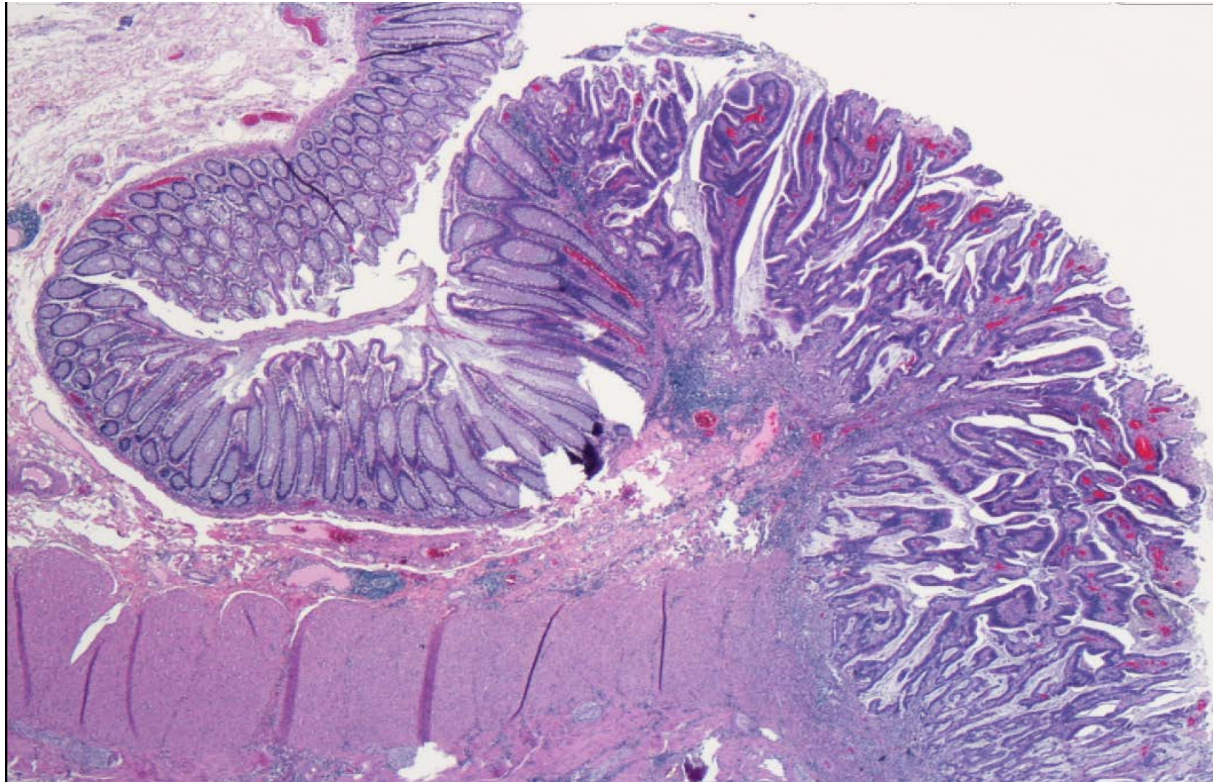
SEGUIMIENTO: OTROS TUMORES

Type of Intervention	Recommendation	Quality of Evidence Regarding Intervention ^a	Strength of Recommendation ^a
Screening Colonoscopy	Every 1-2 y beginning at age 20-25 y (age 30 y in <i>MSH6</i> families), or 10 y younger than the youngest age at diagnosis in the family, whichever comes first	Evidence includes consistent results from well-designed, well-conducted studies in representative populations that directly assess effects on health outcomes [†]	Strongly recommended; There is good evidence that the guideline improves important health outcomes and concludes that benefits substantially outweigh harms
Endometrial sampling	Every year beginning at age 30-35 y	Evidence is insufficient to assess the effects on health outcomes [‡]	Insufficient evidence to recommend for or against; Evidence is lacking, of poor quality, or conflicting and the balance of benefits and harms cannot be determined
Transvaginal ultrasound for endometrial and ovarian cancer	Every year beginning at age 30-35 y	Evidence is insufficient to assess the effects on health outcomes [‡]	Insufficient evidence to recommend for or against; Evidence is lacking, of poor quality, or conflicting and the balance of benefits and harms cannot be determined
Urinalysis with cytology	Every 1-2 y beginning at age 25-35 y	Evidence is insufficient to assess the effects on health outcomes [‡]	Insufficient evidence to recommend for or against; Evidence is lacking, of poor quality, or conflicting and the balance of benefits and harms cannot be determined

Realización periódica de gastroduodenoscopia si antecedentes de cáncer gástrico

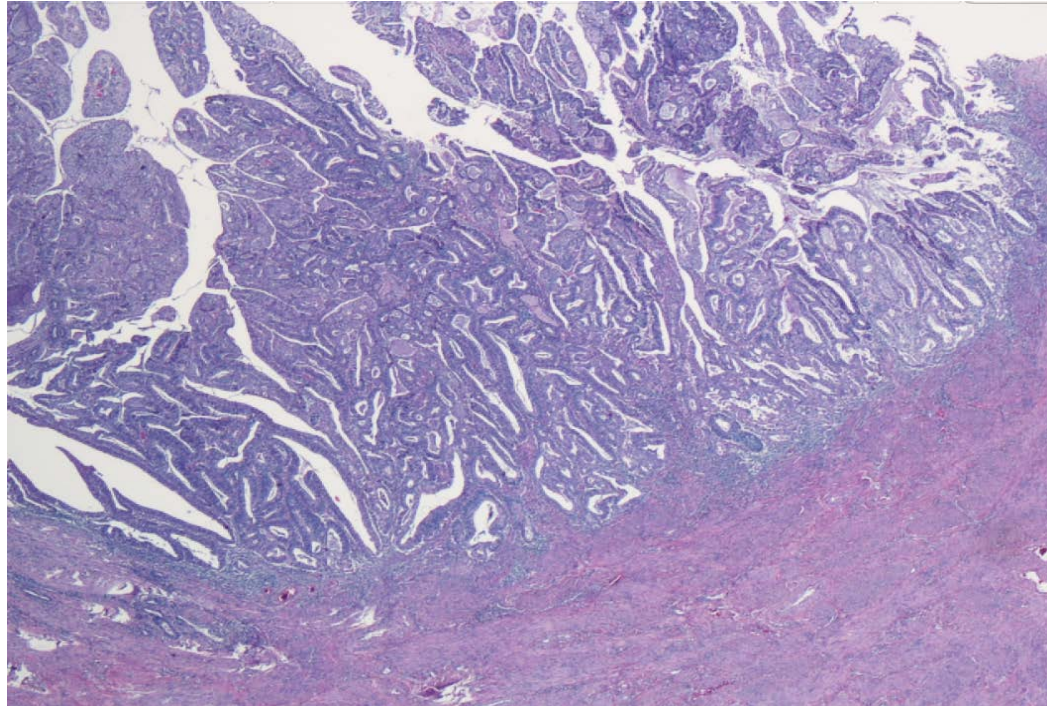
Realización electiva de eco/TAC de tracto digestivo superior

La paciente fue diagnosticada de dos CCR sincrónicos, pT1 N0 M0 y pT2 N0 M0, ambos con histologías sugestivas de inestabilidad de microsatélites, con predominio mucinoso e infiltración por linfocitos peritumorales.



Biopsia de cáncer colorrectal proximal. Tinción con hematoxilina-eosina

Y de un cáncer de endometrio pT1N0

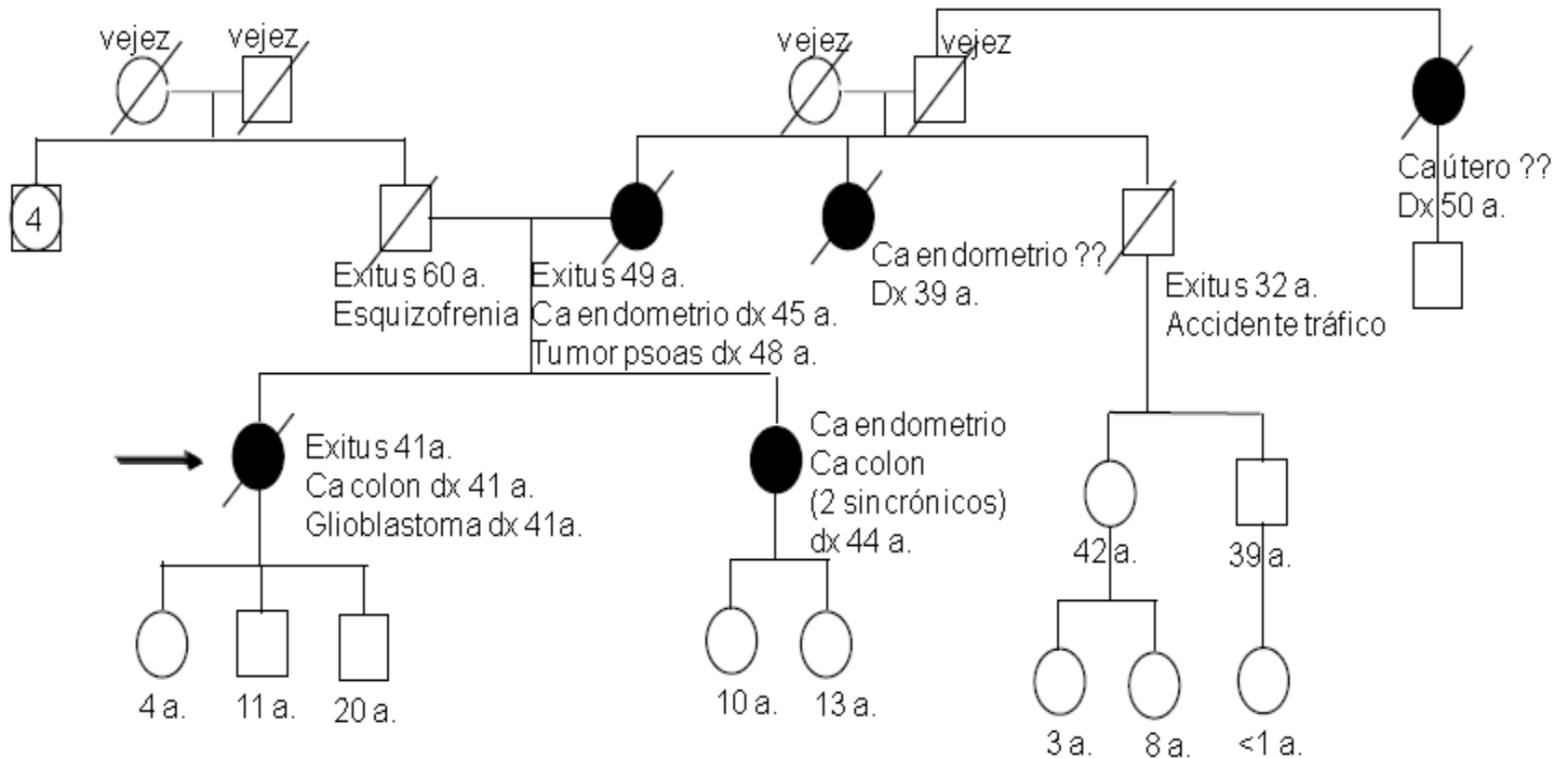


Biopsia de cáncer de endometrio. Tinción con hematoxilina-eosina

No ha requerido tratamiento complementario.

Continua seguimiento.

El árbol actual:

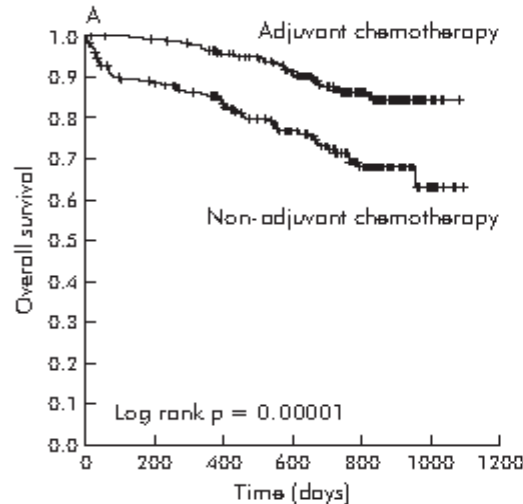
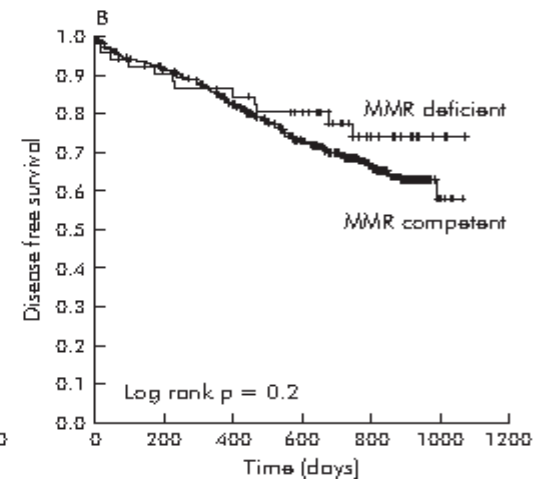
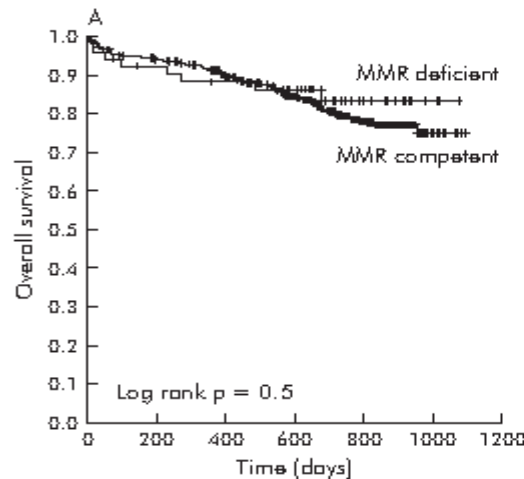


SENSIBILIDAD A LA QUIMIOTERAPIA

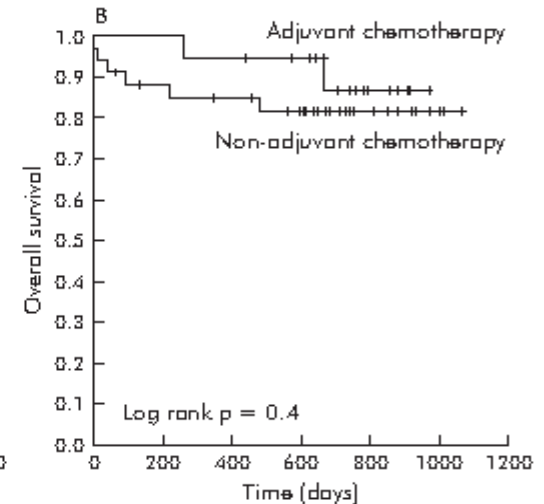
- 754 pacientes
- Seguimiento: 728,5 días
- 260 CCR estadios II o III tratados con 5-FU adyuvante

	No	Probability of survival (95% CI)	p Value	Probability of disease free survival (95% CI)	p Value
All patients	505				
Adjuvant CT	260	87.3 [83.2-91.4]	0.0001	73.8 [68.3-79.3]	0.0025
Non adjuvant CT	245	74.7 [69.1-80.3]		66.1 [60.1-72.1]	
MMR competent	452				
Adjuvant CT	241	87.1 [82.8-91.4]	0.0001	73.9 [68.2-79.6]	0.0004
Non adjuvant CT	211	73.5 [67.4-79.6]		64.0 [57.4-70.6]	
MMR deficient	53				
Adjuvant CT	19	89.5 [75.4-103.6]	0.4	73.7 [53.5-93.9]	
Non-adjuvant CT	34	82.4 [69.3-95.5]		79.4 [65.5-93.3]	0.9

p values were calculated using the χ^2 test.
95% CI, 95% confidence interval; CT, chemotherapy; MMR, mismatch repair.

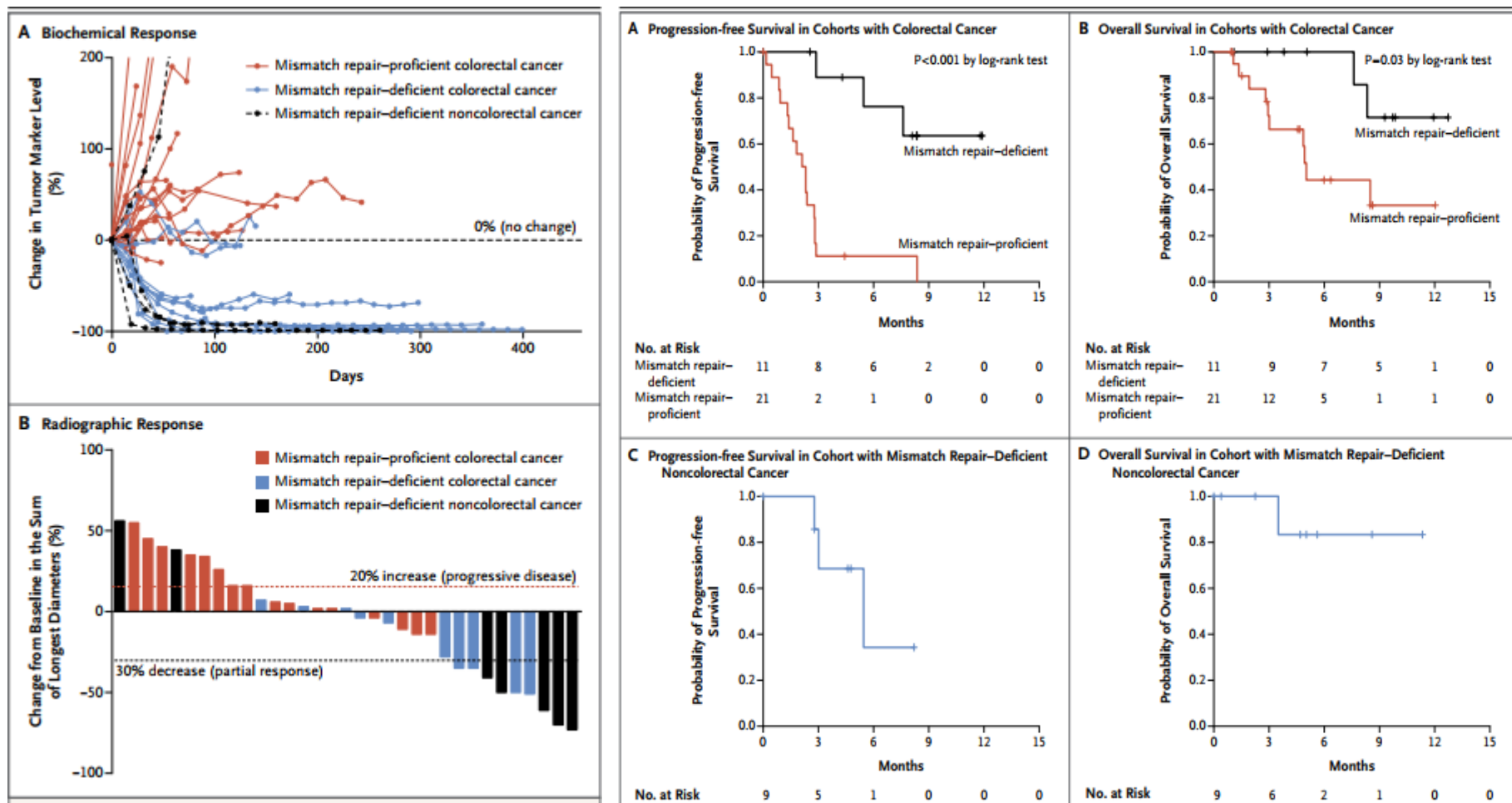


MMR competent tumors



MMR deficient tumors

NOVEDADES: Inmunoterapia en síndrome de Lynch



Le DT, et al. N Engl J Med 2015;372:2509-20.

CONCLUSIONES



Conclusiones del Sd. Lynch

- Mutaciones germinales en genes MMR (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2).
- Heterogeneidad genética.
- Tumores con particularidades histológicas y moleculares.
- Seguimiento con colonoscopia mejora la supervivencia en los individuos a riesgo.
- El beneficio del seguimiento de los tumores extracólicos está menos demostrado.
- Diferente sensibilidad a la quimioterapia e inmunoterapia.

carmenguillenponce@gmail.com

MUCHAS GRACIAS

12

CONGRESO DE
PACIENTES
CON **CÁNCER**

Escuela técnica
SUPERIOR DE
ARQUITECTURA
MADRID

24-26
noviembre
de 2017

gepac
PACIENTES/
CÁNCER

RESUELVE
TUS DUDAS EN
901 220 110
info@gepac.es
www.gepac.es