

11^o Curso de
COMPETENCIAS
en **CÁNCER**
de **PULMÓN**
2023

Libro de
CASOS CLÍNICOS

ÍNDICE GENERAL

🔍 ÍNDICE POR CASOS	3
🔍 CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: ENFERMEDAD LOCORREGIONAL	7
🔍 ENFERMEDAD AVANZADA CON DIANA	38
🔍 ENFERMEDAD AVANZADA SIN GENES DRIVER.....	69
🔍 CARCINOMA MICROCÍTICO.....	95
🔍 GLOSARIO	123



CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: ENFERMEDAD LOCALREGIONAL

<p>🕒 CARCINOMA ESCAMOSO DE PULMÓN EN PACIENTE CON TUBERCULOSIS ACTIVA Ana Garrido García, Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid</p>	8
<p>🕒 RESPUESTA MÁXIMA MANTENIDA EN EL TIEMPO EN UN CARCINOMA ESCAMOSO DE PULMÓN LOCALMENTE AVANZADO IRRESECABLE Àngela Montes Albuixech, Hospital Provincial de Castellón.....</p>	10
<p>🕒 TRATAMIENTO ONCOLÓGICO, CAUSA Y SOLUCIÓN Clara González Ojea, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo</p>	12
<p>🕒 SEGUIMIENTO VS. CONSOLIDACIÓN, EL DILEMA DE LA INMUNOTERAPIA (ICI) TRAS QT-RT EN PACIENTES CON CPNPC LOCALMENTE AVANZADO DRIVER POSITIVO Cristina Boixareu Fiol, ICO Hospitalet, Barcelona</p>	14
<p>🕒 NEOADYUVANCIA CÁNCER DE PULMÓN NCP E IIIA Diego Díaz Jiménez, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.....</p>	16
<p>🕒 PACIENTE CON TUMOR DE PANCOAST Y SÍNDROME DE CLAUDE-BERNARD-HORNER ASOCIADO Domingo Vicente Cano Gil, Hospital de San Juan de Alicante</p>	18
<p>🕒 NEUMONITIS EN EL SENO DEL TRATAMIENTO CON DURVALUMAB DE MANTENIMIENTO. ¿INMUNOMEDIADA O POST TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO? Dulce Bañón Torres, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid</p>	20
<p>🕒 CARCINOMA INDIFERENCIADO SARCOMATOIDE PULMONAR LOCALMENTE AVANZADO Julio Herrero Colomina, UGC de Oncología de Gipuzkoa</p>	22
<p>🕒 SOSPECHA DE RECIDIVA EN PACIENTE CON CNMP LOCALMENTE AVANZADO M^a Lucía Garrido Almazán, Hospital Universitario Regional Virgen de la Victoria, Málaga.....</p>	24
<p>🕒 LA IMPORTANCIA DE UN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO PRECOSES María José Contreras González, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.....</p>	26
<p>🕒 SEGUIMIENTO PRECOZ, INTERVENCIÓN MÍNIMA Mario Giménez Suau, Hospital Universitario General de Alicante</p>	28
<p>🕒 CNMP ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD LOCALREGIONAL Miguel Alcaraz Garnés, Hospital de Mérida, Badajoz.....</p>	30
<p>🕒 ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA A PROPÓSITO DE UN CASO Pablo Salces Ortiz, Hospital Universitario Vinalopó, Alicante.....</p>	32
<p>🕒 CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: ENFERMEDAD LOCALREGIONAL Paula Lucía Villalba Cuesta, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid</p>	34
<p>🕒 DEL TRATAMIENTO LOCALREGIONAL A LA RECIDIVA Teresa Robles Bermejo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid</p>	36



ENFERMEDAD AVANZADA CON DIANA

🔗 MUTACIONES INFRECIENTES SINCRÓNICAS EN EGFR Alexandra Cantero González, Hospital Regional Universitario de Málaga.....	39
🔗 ROS-1: UN DEBUT INFRECUENTE Asia Ferrández Arias, Hospital General Universitario de Elche, Alicante.....	41
🔗 LARGO SUPERVIVIENTE CON METÁSTASIS CEREBRALES SECUNDARIAS A ADENOCARCINOMA DE PULMÓN CON DELECCIÓN DEL EXÓN 19 DE EGFR Y OTRAS DIANAS MOLECULARES. ¿CUÁL ES LA MEJOR OPCIÓN TERAPÉUTICA A LA PROGRESIÓN? Clara García González, Hospital General Universitario de Valencia.....	43
🔗 ADENOCARCINOMA PULMONAR METASTÁSICO CON MUTACIÓN DIANA Y LARGA RESPUESTA A LA INMUNOTERAPIA Daniel Parra Trujillo, Hospital General Universitario Doctor Balmis, Alicante	45
🔗 CARCINOMATOSIS LEPTOMENÍNGEA EN PACIENTE CON MUTACIÓN L858R DE EGFR David Salomón Juliao Caamaño, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid	47
🔗 ADENOCARCINOMA DE PULMÓN CON FUSIÓN NTRK1 Esther Pérez Calabuig, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Las Palmas.....	49
🔗 FRACASO RENAL SECUNDARIO A TRATAMIENTO CON ALECTINIB Francisco Gómez Martínez, Hospital Morales Meseguer, Murcia	51
🔗 ADENOCARCINOMA DE PULMÓN METASTÁSICO: CUANDO LA TERAPIA DIRIGIDA LOGRA REVERTIR LA SITUACIÓN EN UN PACIENTE COMPLEJO Jonatan Zacarías Benoit Perejón, Hospital Universitario de Jaén.....	53
🔗 AMPLIFICANDO LA SUPERVIVENCIA DEL ADENOCARCINOMA DE PULMÓN HER2 MUTADO Julio David Linares Díaz, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia	54
🔗 ENFERMEDAD AVANZADA CON DIANA: MÁS ALLÁ DE UN BIOMARCADOR Justo Gabriel Ortega Anselmi; Hospital Clínico San Carlos, Madrid	57
🔗 MÚLTIPLES RESPUESTAS A SALES DE PLATINO EN PACIENTE CON MUTACIÓN DE GEN MTHFR (ENFERMEDAD AVANZADA CON DIANA MOLECULAR TRAS RE-BIOPSIA Y NGS) Lucía C. Mateo Otero, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.....	59
🔗 CÁNCER DE PULMÓN METASTÁSICO EGFR MUTADO, EL PODER DE LA MEDICINA DE PRECISIÓN María Gutiérrez Gordo, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.....	61
🔗 TRATAMIENTO SECUENCIAL EN LA ENFERMEDAD ALK MUTADA Marta Peñas Pita da Veiga, Hospital Universitario de Guadalajara	63
🔗 LARGO SUPERVIVIENTE CON OSIMERTINIB Loreto Bernier García, Hospital de Guadalajara	65
🔗 LA IMPORTANCIA DE LA BIOPSIA LÍQUIDA EN LA ENFERMEDAD RECIDIVANTE NO BIOPSIABLE Urbicio Pérez González, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.....	67



ENFERMEDAD AVANZADA SIN GENES DRIVER

- 🕒 **BENEFICIOS DE LA RADIOTERAPIA EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD OLIGOMETASTÁSICA Y DEL RETRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO METASTÁSICO. A PROPÓSITO DE UN CASO**
Alejandro José Barroso Martínez, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla 70
- 🕒 **LA RUTINA DIARIA**
Amaia Saiz Herrero, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander 72
- 🕒 **ADENOCARCINOMA DE PULMÓN ESTADIO IV AL DIAGNÓSTICO SIN MUTACIONES DRIVE**
Carla M. Martín Abreu, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife..... 73
- 🕒 **ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR CON RADIOTERAPIA DE ENFERMEDAD OLIGO METASTÁSICA/ OLIGOPROGRESIÓN**
Eduard Teixidor Vilà, Institut Català Oncologia Girona..... 75
- 🕒 **RESPUESTA MANTENIDA AL TRATAMIENTO DE UN PACIENTE CON CARCINOMA DE PULMÓN METASTÁSICO SIN MUTACIONES DRIVER. CAMBIANDO EL CONCEPTO TRADICIONAL SOBRE EL PRONÓSTICO EN ONCOLOGÍA**
Elena Méndez, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid 76
- 🕒 **INMUNOTERAPIA EN CÁNCER DE PULMÓN NO CÉLULA PEQUEÑA AVANZADO: ¿CUMPLIENDO EXPECTATIVAS?**
Irene Nalda Ariza, Hospital Clínic Barcelona..... 78
- 🕒 **MANEJO TERAPÉUTICO DIFERENCIAL EN EL CARCINOMA NO CÉLULA PEQUEÑA OLIGOMETASTÁSICO: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO**
Javier Gavira Díaz, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona 80
- 🕒 **CPNM OLIGOMETASTÁSICO SIN GENES DRIVER**
Julia Villamayor Sánchez, Hospital Universitario La Paz, Madrid..... 82
- 🕒 **ADENOCARCINOMA DE PULMÓN E IV CON DRIVERS NEGATIVOS, RESPUESTA MANTENIDA EN ENFERMEDAD METASTÁSICA**
Margarita Díez de los Ríos Riobó, Hospital Universitario de Toledo..... 83
- 🕒 **PERFIL CLÍNICO GENÓMICO PARA LA ELECCIÓN DE LA INMUNOTERAPIA EN PRIMERA LÍNEA**
Marta Amann Arévalo, Hospital Clínico San Carlos, Madrid 85
- 🕒 **CARA Y CRUZ DE LA INMUNOTERAPIA EN PACIENTE CON M1 CEREBRAL**
Mikel Portu Grivé, Institut Català D'oncologia Hospitalet, Barcelona 87
- 🕒 **LA BATALLA DEL OLIGOMETASTÁSICO**
Mònica Aguiló Domingo, Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona 89
- 🕒 **MENOS ES MÁS ¿O NO?**
Pablo Jara Martín, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander 91
- 🕒 **CASO CERRADO DE CÁNCER DE PULMÓN NO DE CÉLULAS PEQUEÑAS ESTADIO IV CON ALTA EXPRESIÓN DE PD-L1**
Yago Garitaonandia Díaz, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid..... 93



CARCINOMA MICROCÍTICO

- 🕒 **CARCINOMA DE PULMÓN DE CÉLULA PEQUEÑA**
 Cristina Alemán Sánchez, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife 96
- 🕒 **TRATAMIENTO DE TERCERA LÍNEA EN UN PACIENTE AFECTO DE CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN**
 Gabriela Cerdá Sebastián, Institut Català Oncologia, Barcelona 98
- 🕒 **SÍNDROME DE VENA CAVA SUPERIOR, OCLUSIÓN DE VÍA AÉREA, LA IMPORTANCIA DE UN TRATAMIENTO URGENTE**
 Guillermo Visedo Ceballos, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Las palmas 99
- 🕒 **PACIENTE CON RÁPIDA RESPUESTA A QT DE CARCINOMA MICROCÍTICO PULMONAR CON Y REVERSIÓN DE COMPRESIÓN MEDULAR-RADICULAR**
 Iker Muñagorri Quiles, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián 101
- 🕒 **PROGRESIÓN CEREBRAL A ATEZOLIZUMAB DE MANTENIMIENTO EN CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN**
 Juan Luis Catoya Villa, Hospital Universitario de Burgos 103
- 🕒 **METASTECTOMÍA CEREBRAL EN EL CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE PULMÓN**
 Lucía Navarro Berlanga, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba 105
- 🕒 **¿ES POSIBLE MANTENER EN EL TIEMPO UNA RESPUESTA COMPLETA CLÍNICA, BIOQUÍMICA Y RADIOLÓGICA DE CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN ESTADIO IIIC?**
 María Pilar Rivero Sobreviela, Hospital Quirón Salud Zaragoza 107
- 🕒 **CASO CLÍNICO MICROCÍTICO**
 Marina Sierra Boada, Consorcio Corporación Sanitaria Parc Taulí, Barcelona 109
- 🕒 **CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN EN EL PACIENTE ONCOGERIÁTRICO: ¿ADYUVANCIA SÍ O NO?**
 Mercedes Avedillo Ruidiaz, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid 111
- 🕒 **LARGOS SUPERVIVIENTES EN CARCINOMA MICROCÍTICO: MÁS LEJOS DEL MITO, MÁS CERCA DE LA REALIDAD**
 Nuria Gómez Sepúlveda, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia 113
- 🕒 **SÍNDROME PARANEoplÁSICO ASOCIADO A CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN ¿REALIDAD O FICCIÓN?**
 Ramón Aguado Noya, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid 115
- 🕒 **UN EXTRAÑO CASO DE CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN CON HISTOLOGÍA MIXTA Y SU ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO**
 Santiago Terán Hernández, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid 117
- 🕒 **LARGOS SUPERVIVIENTES EN CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN, A PROPÓSITO DE UN CASO**
 María Valle Baena Padial, Hospital Regional Universitario de Málaga 119
- 🕒 **A PROPÓSITO DE UN CASO CON TRANSFORMACIÓN DE LA HISTOLOGÍA A CARCINOMA MICROCÍTICO**
 Yana Goetschalckx, Hospital Universitario Son Espases, Palma 121





11^o Curso de
COMPETENCIAS
en **CÁNCER**
de **PULMÓN**

**CÁNCER DE PULMÓN
NO MICROCÍTICO:
ENFERMEDAD LOCORREGIONAL**



CARCINOMA ESCAMOSO DE PULMÓN EN PACIENTE CON TUBERCULOSIS ACTIVA

Ana Garrido García

Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid

Enfermedad actual

Varón de 67 años,

Acude a urgencias en septiembre 2022 refiriendo esputos hemoptoicos de 1 mes de evolución, de predominio nocturno tras accesos de tos. No fiebre, no disnea, no dolor ni otra clínica. Pérdida de 7-8 Kg de peso en los últimos meses.

Tratamiento actual

Niega.

Historia clínica

Alérgico a AINEs. Ex-fumador desde 2018, previamente 60 cigarrillos/día desde los 30 años (IPA 105 paquetes/año). Natural de Marruecos, en España 4 años. Trabajaba en construcción.

Exploración física

Afebril PA 114/71 mmHg; FC 88 lpm; Sat O₂ 96% basal. Buen estado general. Normohidratado, normocoloreado y normoperfundido. Eupneico en reposo. Úvula centrada, no exudados ni hipertrofia amigdalina. No se palpan adenopatías en territorio ORL. Cavidad oral con mala higiene bucal. ACP: Tonos rítmicos a buena frecuencia, sin soplos. MVC sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: RHA presentes y normales, blando, depresible, no doloroso a la palpación. No se palpan masas ni visceromegalias. No defensa ni signos de IP. PPR bilateral negativa. No edemas ni signos de TVP en MMII.

Pruebas diagnósticas

- Rx tórax urgente (Figura 1): hilios pulmonares prominentes de aspecto vascular. No se objetivan claras zonas de consolidaciones pulmonares.
- Analítica: sin alteraciones.
- Cultivo de esputo 06/10/2023: cultivo medio líquido MGIT: Se aísla *Mycobacterium tuberculosis complex*. Estreptomycin S, Isoniacida S, Rifampicina S, Etambutol S, Piracimida S.
- PCR *Mycobacterium tuberculosis*: se detecta *Mycobacterium tuberculosis complex*.
- TC toracoabdominal 15/12/2022: masa parahiliar izquierda de 3 cm que provoca disminución de calibre arteria pulmonar principal izquierda y obstrucción del bronquio segmentario anterior con atelectasia de segmento anterior de LSI secundaria al mismo. Asocia adenopatía para hilar derecha de 14 mm.
- Comité multidisciplinar: la masa invade arteria pulmonar izquierda por lo que se trata de T4, las adenopatías podrían ser 2ª a TBC pulmonar o infiltración tumoral. No resecable.
- Broncoscopia 28/02/2023: estenosis de bronquio del LSI completa y distorsión del bronquio del LII con dificultad para visualizar distalmente bronquios segmentarios.
- Anatomía patológica: carcinoma de célula no pequeña con inmunofenotipo compatible con carcinoma escamoso pobremente diferenciado. PDL1 10%.
- PET-TC 11/01/2023: masa pulmonar parahiliar izquierda que condiciona atelectasia del segmento anterior de LSI, con intenso hipermetabolismo asociado (SUVmax 16.88). Adenopatías patológicas hipermetabólicas en localización paratraqueal derecha (SUVmax 3.9), en VAP (SUVmax 3.66), prevasculares (SUVmax 3.04), subcarinal (SUVmax 2.39), hiliares derechas (SUVmax 3.43) e izquierdas (SUVmax 2.5). Algunas de estas adenopatías se encuentran parcialmente calcificadas, por lo que, en el contexto del paciente, no se puede excluir que estén en relación con TBC pulmonar vs. Infiltración tumoral.



CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO; ENFERMEDAD LOCORREGIONAL

- Comité multidisciplinar: no estadificación mediastínica, sería preciso biopsiar todas las adenopatías. Valorar tratamiento sistémico + RT secuencial.

Diagnóstico

Carcinoma epidermoide de pulmón cT4NxM0 PDL1 10% en paciente con TBC pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis complex* sensible.

Tratamiento

Inicia tratamiento con Etambutol + Isoniazida + Pirazinamida + Rifampicina durante 2 meses, tras finalizar fase de inducción mantiene Rifampicina + Isoniazida e inicia tratamiento quimioterápico con Carboplatino AUC 2 + Paclitaxel 80 mg/m² semanal con excelente tolerancia. Tras 9 semanas de tratamiento quimioterápico, con respuesta parcial en TC de reevaluación se deriva a Oncología Radioterápica.

Evolución y seguimiento

El paciente ha presentado excelente tolerancia a tratamiento quimioterápico, sin complicaciones ni reactivación de tuberculosis. Actualmente en tratamiento con radioterapia.



Figura 1. Rx tórax urgente

ESPUTO		
TINCION DE AURAMINA NO SE OBSERVAN B.A.A.R.		
CULTIVO MICOBACTERIAS M.SOLIDO CONTAMINADO		
CULTIVO MEDIO LIQUIDO MGIT SE AISLA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX		
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX		
	Vitrosckia	C.MI
ENTREPTUMICINA	S	
ISONIAZIDA	S	
RIFAMPICINA	S	
ETAMBRUTOL	S	
PIRAZINAMIDA	S	
PCR M TUBERCULOSIS SE DETECTA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX		

Figura 2. Cultivo de esputo



RESPUESTA MÁXIMA MANTENIDA EN EL TIEMPO EN UN CARCINOMA ESCAMOSO DE PULMÓN LOCALMENTE AVANZADO IRRESECABLE

Àngela Montes Albuixech
Hospital Provincial de Castellón

Enfermedad actual

Paciente varón de 61 años, que consulta en urgencias en diciembre de 2019 por dolor de un año de evolución a nivel escapular izquierdo que se irradia a tórax que ha ido en aumento, pérdida de peso de 12kg y ptosis palpebral izquierda.

Historia clínica

No presenta alergias medicamentosas conocidas. Como comorbilidades a destacar, hipertensión arterial en tratamiento con Enalapril 10mg cada 24 horas. Ex-fumador de 40 cigarrillos/día desde hace 8 años (IPA 80 paquetes/año).

Pruebas diagnósticas

- Se realiza RMN para estudio del dolor donde se observa masa de partes blandas que afecta a hemicuerpo izquierdo en T1 y T2 con ocupación de forámenes C7 a T3.
- En PET-TC: Se objetiva una gran masa pulmonar de densidad partes blandas e intensamente metabólica situada en la región apical del pulmón izquierdo (SUVmax 14.29), de morfología multilobulada y muy heterogénea, con signos de necrosis intratumoral, en relación con neoformación tumoral maligna. Dicha masa infiltra la pared torácica izquierda, englobando las tres primeras costillas e infiltración de las hemivértabras izquierda D1 y D2 y de sus canales medulares, sin aparente afectación medular. La masa contacta con subclavia izquierda. Sus dimensiones axiales son de 80mm x 110mm y craneocaudal de 90mm. No se identifican adenopatías hipermetabólicas patológicas de localización mediastínica o hilar. Tampoco se observan adenopatías patológicas en región supraclavicular izquierda, aunque hay que tener en cuenta que lesiones pequeñas adyacentes a la masa podrían pasar desapercibidas (Figura 1). En el resto de la exploración no se advierten signos de mayor extensión de la enfermedad.

Conclusión/Impresión:

Estudio PET/TC compatible con neoformación pulmonar apical izquierda, con infiltración de pared costal, hemivértabras D1 y D2 y sus canales medulares- T4-, sin aparente afectación ganglionar-N0-, sin metástasis a distancia-M0-, estadio IIIA.

- RMN cerebral: sin evidencia de enfermedad metastásica.
- BAG Anatomía Patológica lesión pulmonar: Carcinoma epidermoide de origen pulmonar. PDL1 90%.

Exploración física

Regular estado general (afectado por el dolor). ECOG/PS2. A la exploración física destaca ptosis palpebral izquierda, miosis y disminución de la sudoración en hemicara izquierda, compatible con síndrome de Horner, en relación con gran masa pulmonar apical en hemitórax izquierdo.

Auscultación pulmonar hipofonesis del lóbulo superior izquierdo, sin otros ruidos sobreañadidos.

Diagnóstico

Carcinoma epidermoide de pulmón cT4 (tumor de >7cm), N0, M0. Estadio IIIA, según la 8ª Edición de la AJCC. Irresecable.

Tratamiento

Recibe Cisplatino + Vinorelbina por 4 ciclos junto con radioterapia concomitante de un de 60Gy.

Tras finalizar el tratamiento se realiza un PET-TC de valoración, con gran respuesta al tratamiento de la masa pulmonar apical izquierda, no pudiendo descartar, incluso, que pudiera existir una respuesta completa (actividad metabólica difusa ahora presente parcial o totalmente atribuible a cambios inflamatorios) (Figura 2). El paciente además presenta gran mejoría del dolor y práctica resolución del síndrome de Horner.



CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: ENFERMEDAD LOCORREGIONAL

Dada la respuesta de la enfermedad tras finalizar el tratamiento con QT-RT, se decide incluir al paciente en el ensayo clínico COAST. Consiste en un ensayo fase II que incluía pacientes con CPNM en estadio III localmente avanzado e irresecable que no habían progresado después de la QT-RT. Se aleatorizaban a dos brazos de tratamiento de mantenimiento. El primero a la combinación de durvalumab (anti-PDL1) + oleclumab (anticuerpo monoclonal anti-CD73), y el segundo brazo a la combinación de durvalumab (anti-PDL1) + monalizumab (anticuerpo inhibidor de puntos de control inmunitario que se dirige a los receptores NKG2A expresados en linfocitos T citotóxicos NK y CD8 infiltrados en el tumor). Nuestro paciente fue asignado a la rama de tratamiento con durvalumab + oleclumab. Del que recibe un total de 13 ciclos desde mayo de 2020 hasta abril de 2020.

Evolución y seguimiento

El paciente ha presentado buena tolerancia al tratamiento sin toxicidades significativas.

Actualmente se encuentra en seguimiento manteniendo la respuesta obtenida, con un ILP de 2 años y 10 meses. Mantiene buen estado general. ECOG/PS1.

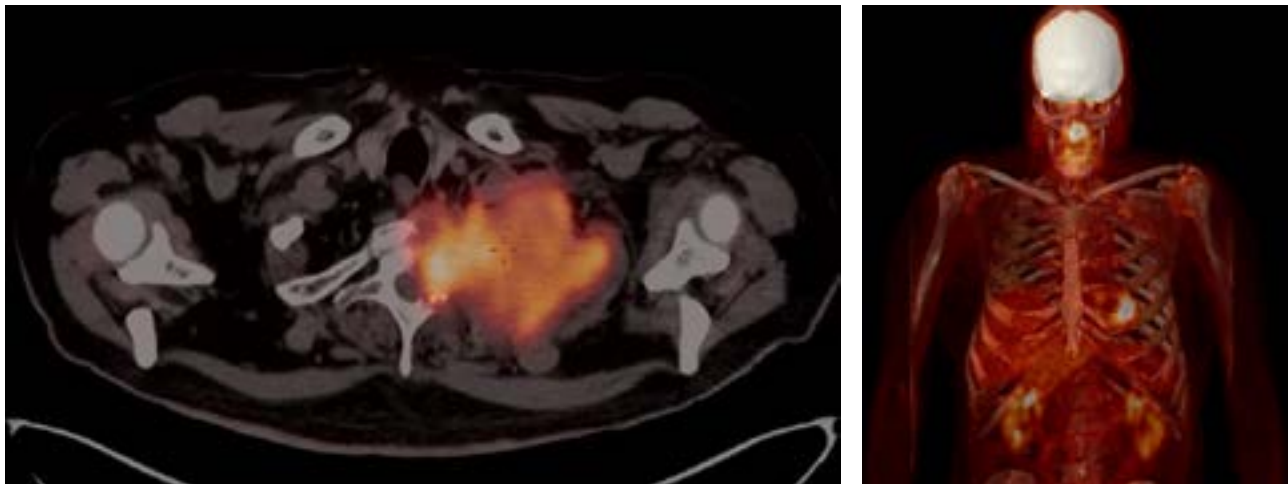


Figura 1. PET-TC al diagnóstico

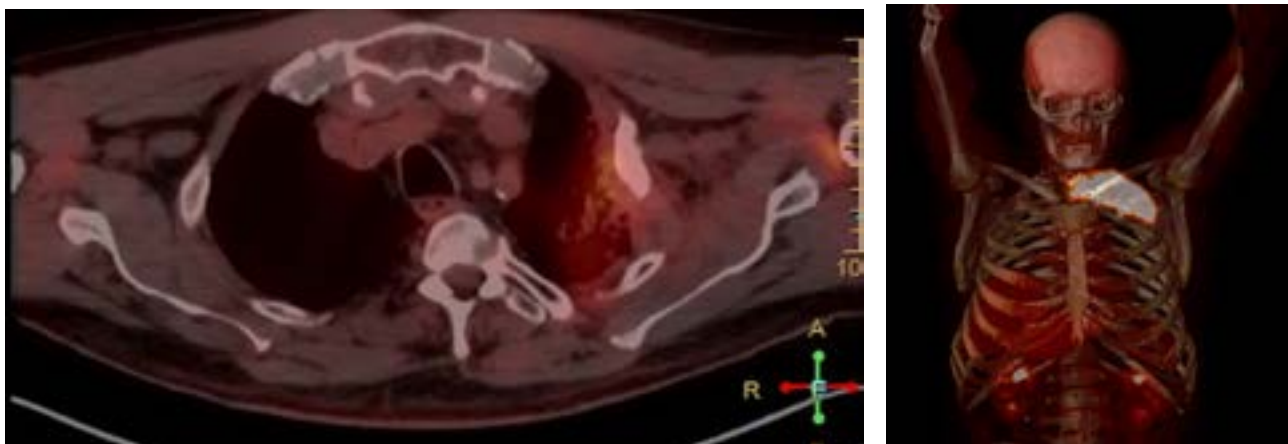


Figura 2. PET-TC de valoración de respuesta tras QT-RT



TRATAMIENTO ONCOLÓGICO, CAUSA Y SOLUCIÓN

Clara González Ojea

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo

Enfermedad actual

Varón de 44 años que acude a consulta en junio 2021 por dolor punzante en hemitórax izquierdo.

Historia clínica

Fumador, IPA 30 paquetes/año. Consumo de cannabis. Sarcoma de Ewing diagnosticado en 1988, a los 11 años de edad, en región torácica izquierda (subpectoral) con invasión axilar y retroclavicular, tratado con exéresis y QT según esquema T-11 (Rosen). Recidiva en 1992: masa extrapleural en región superior del hemitórax izquierdo, con sospecha de destrucción de la 1ª costilla. QT esquema IVA y posterior RT radical (5.500Gy). Nueva recidiva en 1997: nódulo subcutáneo en axila izquierda, reseado.

Exploración física

Sin alteraciones relevantes.

Pruebas diagnósticas

- AngioTC de arterias pulmonares: masa pulmonar de contornos espiculados en la región paramediastínica del LSI sin plano de clivaje con la grasa mediastínica, de aproximadamente 38mm. La masa contacta con arteria pulmonar principal izquierda en su margen inferior. Adenopatía hilar izquierda de 14mm. Adenopatías mediastínicas para-aórticas.
- PET-TC: Masa pulmonar apical izquierda + adenopatías hiliomediastínicas ipsilaterales y subcarinal, probable ca pulmonar cT1N2M0.
- EBUS: se puncionan adenopatías 7, 11L y 10L. AP: carcinoma de célula no-pequeña, con perfil inmunohistoquímico concordante con adenocarcinoma pulmonar. *Wild type*. PDL1 10%.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón E IIIA cT2a N2 M0.

Tratamiento

El 27/07/2021 inicia tratamiento con QT con cisplatino-vinorelbina, con previsión de hacer RT secuencial si respuesta radiológica o enfermedad estable. Tras 3 ciclos presenta RP. Ante excelente tolerancia clínica al tratamiento, recibe otros 3 ciclos en concomitancia con RT¹ (Fin 30/11/2021).

PET-TC tras fin de tratamiento: RP progresiva.

El 14/01/2022 inicia durvalumab de mantenimiento².

Evolución y seguimiento

Abril 2022: Tras 6 ciclos de durvalumab, crecimiento de masa sugestiva de implante pleural izquierdo, de 33 mm, con erosión de 7º arco costal izquierdo.

BAG: adenocarcinoma metastásico de origen pulmonar. Inicia carboplatino-pemetrexed³. Tras 3 ciclos enfermedad estable. Recibe un 4º ciclo y se propone para cirugía de rescate.

El 4/8/2022 se realiza exéresis de arco costal 8º izquierdo.

AP: Adenocarcinoma pulmonar, con infiltración de hueso, partes blandas pericostales y pleura. Bordes libres. Se descarta realizar radioterapia complementaria por antecedentes (radiado en 2 ocasiones hemitórax izquierdo). Se ofrece seguir pemetrexed de mantenimiento, que el paciente desestima, por lo que inicia revisiones.

Último control en enero de 2023: sin cambios. Nódulo hipodenso de 20 mm en LSI con engrosamiento pleural apical adyacente, pérdida de volumen, opacidades y bronquiectasias de tracción en relación con cambios por RT. Cambios postquirúrgicos en LII.



Bibliografía

1. Curran WJ, Jr., Paulus R, Langer CJ, *et al.* Sequential vs. concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1452-1460.
2. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, *et al.* Overall survival with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III NSCLC. *N Engl J Med* 2018;379:2342-2350
3. Zinner RG, Fossella FV, Gladish GW, *et al.* Phase II study of pemetrexed in combination with carboplatin in the first-line treatment of advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer*. 2005 Dec 1;104(11):2449-56.



SEGUIMIENTO VS. CONSOLIDACIÓN, EL DILEMA DE LA INMUNOTERAPIA (ICI) TRAS QT-RT EN PACIENTES CON CPNCP LOCALMENTE AVANZADO DRIVER POSITIVO

Cristina Boixareu Fiol
ICO Hospitalet, Barcelona

Enfermedad actual

Paciente de 49 años, asintomático que, en contexto de radiografía de tórax pre-operatoria de varices, se evidencia una lesión hilar derecha, por lo que se deriva para estudio.

Tratamiento actual

No medicación activa.

Historia clínica

Nunca fumador, trabaja como administrativo. Sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Madre diagnosticada a los 50 años y tratada de cáncer de mama, libre de enfermedad; padre fallecido de neoplasia de cabeza y cuello.

Exploración física

Buen estado general, afebril, eupneico en reposo, hemodinámicamente estable, sin adenopatías periféricas palpables, con auscultación respiratoria con murmullo vesicular conservado sin otros sobreañadidos y resto anodino.

Exploraciones complementarias

- Rx de tórax (25/01/2022): masa parahiliar derecha de probable origen pulmonar.
- PET-TC (07/02/2022): Lesión sólida de bordes lobulados e hipermetabólica en LID parahiliar y posterior al bronquio intermediario (SUVmax 10.5 de 55x40 mm) que obliga a descartar proceso neoproliferativo. Adenopatía hipermetabólica en región pretraqueal (SUVmax: 3.2) sugestiva de infiltración ganglionar. Resto de exploración sin lesiones hipermetabólicas sugestivas de malignidad.

Pruebas diagnósticas

- Broncoscopia (24/02/2022): mucosa de bronquio intermediario friable, sin lesiones macroscópicas, resto del árbol bronquial sin alteraciones destacables.
- EBUS (24/02/2022): N2: a nivel 7, ganglio de 5.51 mm de diámetro menor con márgenes bien definidos (PAAF: benigna). En 4R, pretraqueal, ganglio 7.28 mm diámetro menor (PAAF: adenocarcinoma). Gran masa que rodea pared posterolateral de bronquio intermediario LSD y carina (PAAF: adenocarcinoma).
- BAS (24/02/2022): microbiología y citología negativas para malignidad.
- PFRs con DLCO (22/02/2022): FVC 6,08 L (121,98%), FEV1 4,61 L (115,22%), FEV1/FVC 75,76% MMEF 3,58 l/s (86,00%). DLCO 92,48%, KCO 97,50%.
- RMN cerebral (17/02/2022): sin hallazgos compatibles con metástasis.
- PD-L1 30%. NGS TruSight Oncology 500: ALK translocado (variante 5)

Se orienta como adenocarcinoma del LID cT3N2(único nivel) M0, estadio IIIB, ALK translocado, PD-L1 30%. En comité se descartó la cirugía ya que se requería la realización de neumonectomía derecha en paciente con afectación ganglionar mediastínica. Se propone QT-RT concomitante.

Tratamiento

QT-RT concomitante con esquema cisplatino-topósido que inicia el 07/04/22, recibiendo el segundo ciclo 9-11/05/22 y finalizando la RT torácica el 18/05/22.

Evolución y seguimiento

Se realiza TC de evaluación de respuesta post-tratamiento con enfermedad estable por RECIST1.1 y se descartó la realización durvalumab de consolidación, en base a los datos disponibles que muestran un beneficio modesto en términos de SLP con durvalumab en pacientes con presencia de determinadas



alteraciones *driver* (a destacar EGFRm y ALKr) ^{1,2,3,4}, independientemente de la expresión de PD-L1. Además, en caso de progresión estos pacientes podrían experimentar un aumento en la toxicidad pulmonar con la consiguiente terapia TKI en caso de progresión^{5,6}. Concretamente se observó SLP en pacientes sin *driver* oncogénico de 18 meses vs. NR (11,3-NR) en KRASm G12C vs. 8,1 meses (5,8-NR) en EGFRm del19/ex21 vs. 7,8 meses (7,7-NR) en BRAFm V600E/ALKr (P=0,02)¹. Que la inmunoterapia es menos eficaz en pacientes CPNPC estadio III EGFRm o ALKr podría ser esperable, dado la falta de respuesta ante monoterapia con ICI en estadio IV en presencia de dichas alteraciones oncogénicas^{4,7}. En nuestro caso se optó por seguimiento estrecho con TC toraco-abdominal cada 4 meses donde se objetivó RP mantenida; y RMN SNC cada 6 meses sin hallazgos patológicos.

Bibliografía

1. Riudavets M, Auclin E, Mosteiro M, *et al.* Durvalumab consolidation in patients with unresectable stage III non-small cell lung cancer with driver genomic alterations. *Eur J Cancer*. 2022 May;167:142-148.
2. Naidoo J, Antonia S, Wu YL, *et al.* *Brief Report: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Unresectable Stage III EGFR-mutant NSCLC: A Post-Hoc Subgroup Analysis from PACIFIC.* *J Thorac Oncol*. 2023 Feb 23:S1556-0864(23)00137-5.
3. Aredo JV, Hellyer JA, Neal JW, *et al.* Consolidation Durvalumab Should Not Be Administered to Patients with Stage III EGFR-Mutant NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2021 Dec;16(12):1994-1998.
4. Liu Y, Zhang Z, Rinsurongkawong W, *et al.* Association of Driver Oncogene Variations With Outcomes in Patients With Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Treated With Chemoradiation and Consolidative Durvalumab. *JAMA Netw Open*. 2022 Jun 1;5(6):e2215589.
5. Oshima Y, Tanimoto T, Yuji K, *et al.* EGFR-TKI-associated interstitial pneumonitis in nivolumab-treated patients with non-small cell lung cancer. *JAMA Oncol*. 2018;4(8):1112-1115.
6. Schoenfeld AJ, Arbour KC, Rizvi H, *et al.* Severe immune-related adverse events are common with sequential PD-(L)1 blockade and osimertinib. *Ann Oncol*. 2019;30(5):839-844.
7. Jahanzeb M., Lin H.M., Pan X, *et al.* Immunotherapy Treatment Patterns and Outcomes among ALK-Positive Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer. *Clin. Lung Cancer*. 2020;22:49-57.



NEOADYUVANCIA CÁNCER DE PULMÓN NCP E IIIA

Diego Díaz Jiménez

Hospital Universitario de Canarias, Tenerife

Enfermedad actual

En diciembre de 2021 tiene un segundo episodio de TVP con tromboembolismo pulmonar bilateral asociado de riesgo intermedio-alto, durante este segundo episodio se realiza radiografía de tórax y Angio-TC donde además de TEP se evidencia un nódulo pulmonar solitario por lo que ingresa en el servicio de Neumología para estudio. Diagnóstico final de adenocarcinoma de pulmón estadio IIIA.

Tratamiento actual

Cisplatino, pemetrexed y nivolumab previo a cirugía.

Historia clínica

Mujer de 40 años, obesa, fumadora de 20 cigarrillos/día y con antecedentes de TVP en 2018 durante el embarazo, con estudio de trombofilia posterior negativo.

Exploración física

Consciente y orientada en 3 esferas, hemodinámicamente estable sin alteraciones en la auscultación cardiaca ni pulmonar. Exploración abdominal anodina. MMII sin alteraciones. Pulsos periféricos presentes no alterados.

Pruebas complementarias

- TC febrero 2022: Persistencia de nódulo pulmonar 13 x 8 mm enfermedad adenopática hilar y mediastínica ipsilateral. T1N2M0.
- PET-TC febrero 2022: Consumo patológico de 18F-FDG en el nódulo pulmonar referido en LSD y en adenopatías hilio-mediastínicas ipsilaterales.
- EBUS abril 2022: Resultan patológicos, por tamaño y/o aspecto ecográfico, las estaciones ganglionares 4R y 10R. Se realiza PAAF.

Diagnóstico

AP PAAF: carcinoma no de célula pequeña compatible con adenocarcinoma; - TPS*: <1% (no expresa PD-L1); KRAS: Mutación: G12V. Resto biomarcadores WT.

Tratamiento

Se valora el caso en comité de tumores y se decide iniciar tratamiento neoadyuvante, por lo que se deriva a Oncología Médica y en abril de 2022 inicia tratamiento con cisplatino 75 mg/m², pemetrexed 500mg/m² y nivolumab 360 mg cada 21 días².

Evolución y seguimiento

Tras 3 ciclos se realiza nuevas pruebas de reevaluación, en TC y PET-TC RP (35% y 72% de reducción de la carga tumoral respectivamente), por lo que se reevalúa en comité de tumores y se decide intervención quirúrgica. Se realiza cirugía en julio de 2022 y se remite muestra para analizar. AP definitiva: ypT0ypN0.

Dada la respuesta patológica completa se inicia seguimiento de la paciente. Último control en febrero de 2023 permanece sin evidencia de enfermedad.

Discusión

Ya en 1994 Rosel *et al* presentan la posibilidad neoadyuvancia en cáncer de pulmón¹. Se elige tratamiento en base al estudio Checkmate 816. Si bien este ensayo incluía pacientes entre los estadios IB y IIIA, en un análisis por subgrupos se evidencia que los pacientes que más se beneficiaban eran aquellos de estadio III. La mediana de SLP fue de 31,6 frente a 20,8 meses a favor de la combinación de QT-inmunoterapia².



Otros estudios como el fase II NADIM, confirman que efectivamente son los estadios IIIA los que más se van a beneficiar de recibir neoadyuvancia con QT-inmunoterapia y abren la puerta a la posterior adyuvancia con inmunoterapia³. Quedan pendientes los datos de los estudios NADIM II y Checkmate 77T que nos podrán dar más información.

Cabe destacar el papel que jugará en el futuro la correlación entre ctDNA y la respuesta tumoral, permitiéndonos un mejor manejo terapéutico de nuestros pacientes².

Bibliografía

1. Rosell R, Gomez J, Camps C, *et al.* A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 1994 Jan 20;330(3):153-8.
2. Forde PM, Spicer J, Lu S, *et al.* Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2022 May 26;386(21):1973-1985.
3. Provencio M, Nadal E, Insa A, *et al.* Neoadjuvant chemotherapy and nivolumab in resectable non-small-cell lung cancer (NADIM): an open-label, multicentre, single-arm, phase II trial. *Lancet Oncol.* 2020 Nov;21(11):1413-1422.



PACIENTE CON TUMOR DE PANCOAST Y SÍNDROME DE CLAUDE-BERNARD-HORNER ASOCIADO

Domingo Vicente Cano Gil
Hospital de San Juan de Alicante

Enfermedad actual

Se trata de una paciente de 61 años que refiere desde octubre de 2021 dolor en hombro izquierdo de 1 año de evolución a su visita el 8/11/2022. Valorada por Servicio de Traumatología de un centro privado, se atribuyó a patología cervical y en hombro. En mayo de 2022 refiere aparición de circulación colateral en hemitórax superior; en junio de 2022 apareció una ptosis palpebral izquierda; en julio de 2022 aparece disfonía. De forma paralela refiere pérdida de 10-14kg en los últimos 12 meses y recientemente disnea de esfuerzo.

Tratamiento actual

Losartan 50 mg 1-0-0; simvastatina 20 mg 0-0-1; lorazepam 1 mg 0-0-1; omeprazol 20 mg 1-0-0

Historia clínica

No refiere alergias. No diabética. Hipertensión arterial e hipercolesterolemia. Fumadora activa desde los 16 años de 15 cigarrillos/día hasta la actualidad. No refiere antecedentes médico-quirúrgicos relevantes. No refiere antecedentes familiares de enfermedades oncológicas. Ha trabajado como oficinista. Es independiente para actividades básicas de la vida diaria y con un PS de 1.

Exploración física

Peso: 59 kg; Talla: 166 cm; PS1. Consciente, orientada. Normohidratada. Palidez mucocutánea. No se palpan adenopatías periféricas. Se aprecia circulación colateral en mitad superior de tórax. Ptosis palpebral izquierda, miosis pupilar y enoftalmos. Acropaquias. A la auscultación presenta tonos cardiacos rítmicos y una hipoventilación pulmonar global. Se mantiene eupneica en reposo. Abdomen anodino y extremidades inferiores sin edemas.

Exploraciones complementarias

Se realiza radiografía de tórax el 11/09/2022 en la que se objetiva opacidad en ápex izquierdo, sospechosa. Posteriormente se realizó TC de cuello, tórax, abdomen y pelvis el 12/09/2022 en un centro privado en el que se objetiva una masa sólida de márgenes irregulares de 8 x 5,4 cm en región apical de hemitórax izquierdo compatible con tumor de Pancoast, con amplio contacto pleural, tercio anterior de clavícula y primera costilla izquierdas. Infiltración del mediastino a nivel de espacio prevascular, probable infiltración de arterias carótida interna y subclavia en sus orígenes y vena yugular interna y subclavia en su unión. Contacto con lóbulo tiroideo izquierdo. Elevación de hemidiafragma izquierdo por probable afectación del nervio frénico y del nervio laríngeo-recurrente con parálisis de la cuerda vocal ipsilateral. No adenopatías patológicas.

Se realiza PET-TC en el que se objetiva además captación a nivel de una adenopatía hilar izquierda de 1,5 cm (SUV 11). No se evidencian signos de enfermedad a distancia. Se propuso un estadiaje por PET-TC de cT4N1M0 (clasificación TNM 8ª edición, 2017).

Pruebas diagnósticas

Se realizó biopsia guiada por ecografía de la masa pulmonar (abordaje supraclavicular), con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma poco diferenciado de célula grande (probable epidermoide), grado 3, CK7+, p40+, TTF1- y PD-L1 alta expresión (>50%). EGFR no mutado.

Diagnóstico

La enfermedad se clasificó como un carcinoma de pulmón de célula grande, probable epidermoide, grado 3 y cT4N1M0 (Estadio IIIA)



Tratamiento

Se le propuso abandono definitivo del hábito tabáquico y se realizó interconsulta al Servicio de Nutrición para valoración nutricional y seguimiento. El día 14/11/2022 se inició tratamiento con QT-RT concomitante, con un esquema compuesto por cisplatino 75 mg/m² el día 1 del ciclo + paclitaxel 80 mg/m² los días 1 y 8 (cada 21 días, 4 ciclos) y una dosis de RT de 66 Gy en 33 fracciones (7 semanas).

Evolución y seguimiento

Tras finalizar el tratamiento de forma satisfactoria se solicitó TC en el que se objetivó una RP mayor al mismo, con una gran reducción de la masa y sin apreciarse la adenopatía hiliar. Inició durvalumab de mantenimiento a dosis de 1500 mg (cada 28 días), actualmente ha recibido el 2º ciclo. Presenta una mejoría de la disnea y de la circulación colateral. Ha mejorado la disfonía, pero persisten la ptosis palpebral y la miosis.

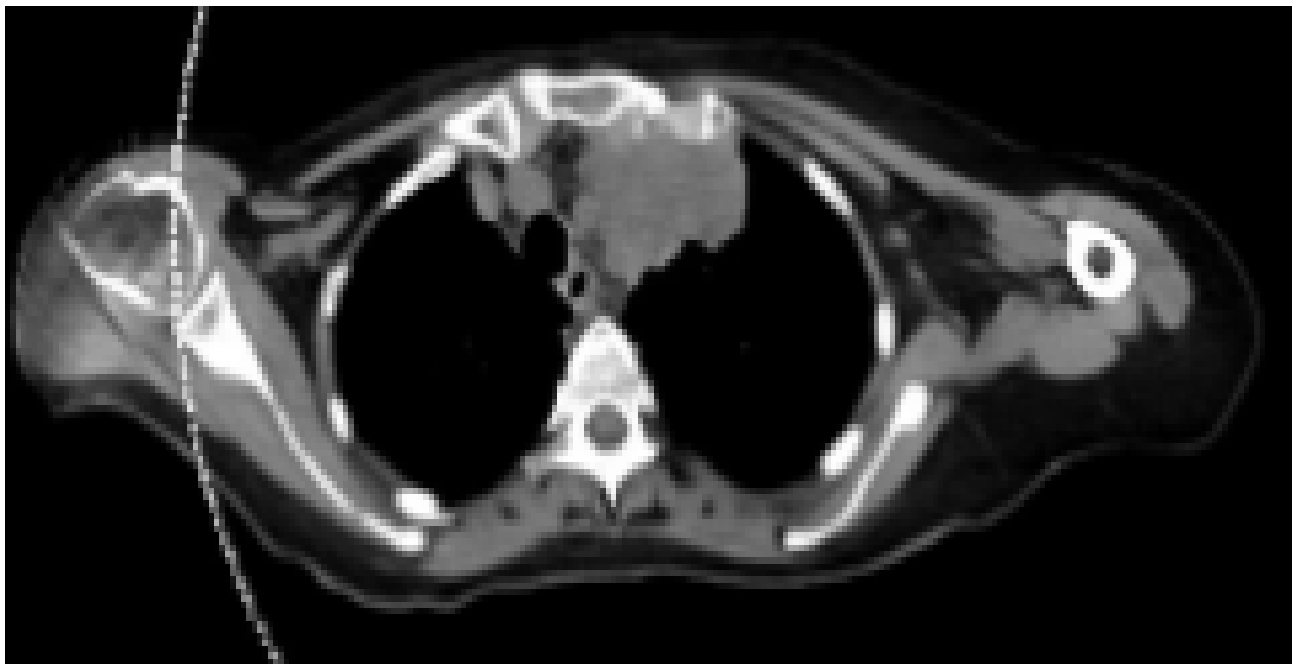


Figura 1. Lesión en TC al diagnóstico 12/09/2022

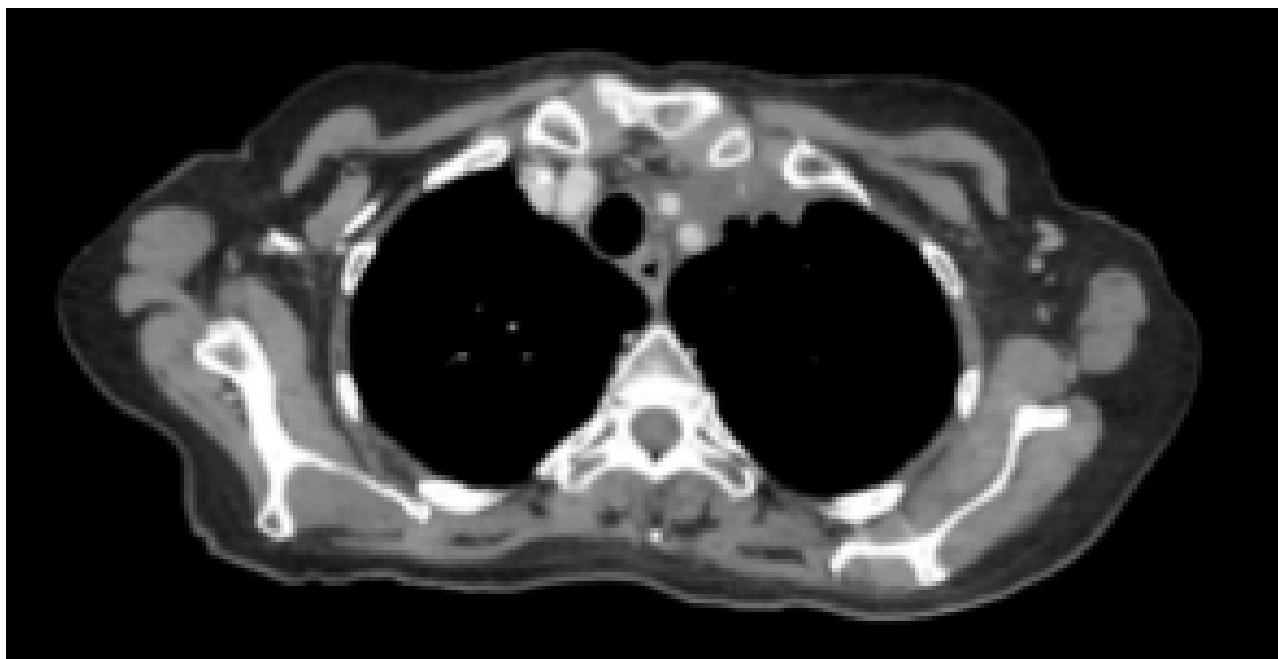


Figura 2. Lesión en TC tras tratamiento 16/01/2023

NEUMONITIS EN EL SENO DEL TRATAMIENTO CON DURVALUMAB DE MANTENIMIENTO. ¿INMUNOMEDIADA O POST TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO?

Dulce Bañón Torres

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Enfermedad actual

Neumonitis inmunomediada en el seno del tratamiento con durvalumab^{1,2} de mantenimiento en paciente diagnosticada en diciembre de 2021 de una recidiva local de un adenocarcinoma de pulmón estadio IIB previamente resecaado y tratado con quimioterapia adyuvante en 2018.

Tratamiento actual

Durvalumab 10 mg/kg quincenal de consolidación tras tratamiento radical de QT-RT concomitante (FUC 22.02.2023; ciclo 21).

Historia clínica

Mujer de 69 años, alérgica a amoxicilina, ex-fumadora desde agosto de 2018 de 10 cigarrillos/día (IPA 25 paquetes/año). Antecedentes patológicos de hipertensión arterial y dislipemia. Antecedentes familiares de interés: padre cáncer de próstata y tía paterna cáncer de mama.

Situación basal: IABVD y trabaja como administrativa. Vive con su marido.

Tratamiento habitual: indapamida 2,5 mg 1 comprimido por la mañana y atorvastatina 20 mg 1 comprimido por la noche.

Diciembre de 2018: neumonectomía izquierda por adenocarcinoma de pulmón pT3N0M0, estadio IIB. Estudio molecular: EGFR, ALK, ROS1 negativos. PD-L1 10%. Tratamiento adyuvante con cisplatino + vinorelbina x 3 ciclos (por mala tolerancia la paciente rechazó recibir el 4º ciclo).

Exploración física

Aceptable estado general. Consciente y orientada en las 3 esferas. Disnea de esfuerzos. Auscultación cardíaca: rítmica, no ausculto soplos. Auscultación pulmonar: hipofonesis generalizada con crepitantes bibasales.

Pruebas diagnósticas

- PET-TC 22-11-2021 (diagnóstico de recidiva): área nodular (9 mm) hipermetabólica en la vertiente posterior de la cavidad de neumonectomía izquierda, en contacto con el 8º arco costal posterior, con presencia de, por lo menos, 2 lesiones ganglionares en proximidad (Figura 1).
- TC-TAP 10-02-2023 (diagnóstico de neumonitis + clínica compatible): aparición de opacidades en vidrio deslustrado en LID (Figura 2).

Diagnóstico

Neumonitis inmunomediada secundaria a tratamiento con durvalumab de mantenimiento tras tratamiento de QT + RT. No es posible descartar por completo la influencia de la radioterapia sobre la aparición de las imágenes descritas.

Tratamiento

Del 3 de febrero de 2022 al 16 de marzo de 2022 recibe tratamiento con carboplatino-paclitaxel semanal concomitante a tratamiento radioterápico (RT tipo VMAT sobre tumor y áreas ganglionares afectadas en PET-TC: 1 dosis de 60 Gy en 30 fx de 2 Gy/fx).

El 9 de mayo de 2022 inicia tratamiento de consolidación con durvalumab 10 mg/kg cada 15 días.

Previamente, en 2018, la paciente recibió QT adyuvante con cisplatino-vinorelbina x 3 ciclos ante el diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón estadio IIB, intervenido (afectación pleural y tamaño tumoral > 4 cm).



Evolución y seguimiento

La paciente realiza tratamiento de QT-RT concomitante sin incidencias. Inicia durvalumab de mantenimiento el 9 de mayo hasta la actualidad. Presenta disnea de esfuerzos desde la intervención quirúrgica, así como molestias torácicas ocasionales. En la última visita refiere empeoramiento de la clínica respiratoria lo cual coincide con aparición de signos de neumonitis en último TC de control. Actualmente se encuentra pendiente de decidir actitud terapéutica en base a los resultados del TC.

Bibliografía

1. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, *et al.* Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non–small-cell lung cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;377(20):1919–2
2. Ficha tecnica imfinzi 50 mg/ml concentrado para solución para perfusión [Internet]. Aemps.es. [citado el 6 de marzo de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181322001/FT_1181322001.html

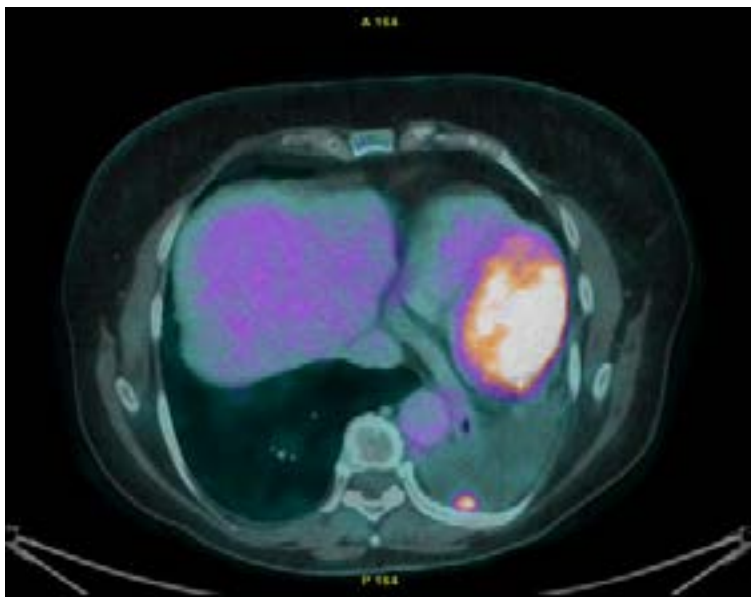


Figura 1. PET-TC diagnóstico de recidiva 22/11/2021

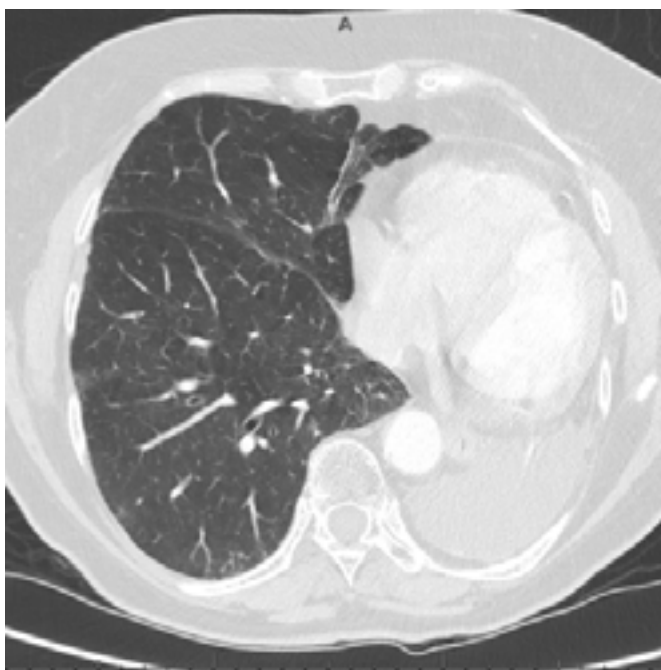


Figura 2. TC-TAP diagnóstico de neumonitis + clínica compatible 10/02/2023

CARCINOMA INDIFERENCIADO SARCOMATOIDE PULMONAR LOCALMENTE AVANZADO

Julio Herrero Colomina
UGC de Oncología de Gipuzkoa

Enfermedad actual

Mujer de 47 años que es derivada por su médico de Atención Primaria a Medicina Interna para estudio de anemia ferropénica y edemas.

Tratamiento actual

Olanzapina 10 mg al acostarse.

Antecedentes personales

Fumadora activa de 10 cigarrillos/día desde los 18 años. Esquizofrenia paranoide

Exploración física

Consciente y orientada; discreta palidez cutánea, buena perfusión periférica, eupneica. Acropaquias. AC rítmica. AP con buena ventilación bilateral. Edemas con fóvea hasta tercio inferior de ambas piernas.

Exploraciones complementarias

- Analítica sanguínea (22/03/2022): Destaca Hierro 16, ferritina 131, IST 5,9%, Hb 11,7
- Test de sangre oculta en heces: negativo
- Gastroscopia y colonoscopia: compatibles con la normalidad

Pruebas diagnósticas

- TC-TAP (26/04/2022): Adenopatías patológicas mediastínicas en los grupos 2 R, 3A, 4L, 4R, 5, 7, 11 y 10. Masa sólida de bordes bien definidos de 3,6 x 2,9 x 4,1 cm (T x AP x CC) en LSI sugestivo de proceso neofornativo con pequeña implantación pleural.
- Broncoscopia (12/05/2022): punción aspiración a nivel del área 4L y 7 para estudio citológico. Signos de broncopatía crónica.
- Anatomía patológica:
 - o Designado cepillado bronquial: negativo para células epiteliales malignas.
 - o Designado BAS: negativo para células epiteliales malignas.
 - o Designado PAAF transbronquial EBUS (área 4l): negativo para células epiteliales malignas
- BAG pulmonar guiada por TC (01/06/2022)
- Anatomía patológica: Neoplasia maligna indiferenciada (Expresión de CKAE1/AE3 extensa y débil GATA 3, con el resto de marcadores negativos: podrían orientar a un carcinoma indiferenciado sarcomatoide). Expresión en el PD-L1 80% de las células tumorales, resto de estudio molecular (KRAS, BRAF, EGFR, ALK, ROS) sin alteraciones.
- PET-TC (13/06/2022): Masa pulmonar subpleural hipermetabólica (SUVmax 7.7), de 37 x 32 mm aproximados (AP-T), situada en LSI, sugestiva de proceso neoplásico primario. Presenta distribución heterogénea del radiotrazador con centro ametabólico, en probable relación con componente necrótico. Múltiples adenopatías supradiaphragmáticas hipermetabólicas en fosa supraclavicular derecha (SUVmax 3.8) y mediastínicas en estaciones 2R (SUVmax 7.5), 3P (SUVmax 3.5), 3A (SUVmax 3.5), 4R (SUVmax 6), 4L (SUVmax 6.8), espacio 6/5 (SUVmax 5.2), 7 (SUVmax 7.6) y 10L (SUVmax 6.6), sugestivas de diseminación ganglionar metastásica.
- RMN craneal (27/06/2022): Sin lesiones sospechosas de metástasis

Diagnóstico

Carcinoma indiferenciado sarcomatoide de origen pulmonar en E-IIIB [cT2b (tumor de 41mm en LSI) N3 (adenopatías hilio-mediastínicas bilaterales y supraclaviculares) M0. PD-L1 80%.



Tratamiento

Quimioterapia (CDDP 80mg/m² + VNR 15mg/m²) y radioterapia VMAT 60 Gy [2 Gy x Fx] concomitante. Recibió 3 ciclos de QT y finalizó la RT el 27/09/2022.

TC-TAP de valoración de respuesta (19/10/2022): Respuesta parcial a nivel del primario (41x29 mm basal vs 28x21 mm ahora) y disminución de adenopatías mediastínicas.

Durvalumab 10 mg/kg cada 14 días de consolidación (1^{er} ciclo 21/10/2022).

Evolución y seguimiento

TC-TAP tras 5 infusiones de inmunoterapia (02/01/2023): RP progresiva a nivel pulmonar (19 mm vs 28 mm post-QT-RT vs 41 mm basal) con práctica RC ganglionar (adenopatías residuales <1 cm).

La paciente presenta excelente tolerancia a la inmunoterapia y sigue en respuesta clínica tras 10 infusiones de durvalumab.



SOSPECHA DE RECIDIVA EN PACIENTE CON CNMP LOCALMENTE AVANZADO

M^a Lucía Garrido Almazán

Hospital Universitario Regional Virgen de la Victoria, Málaga

Antecedentes o historia clínica

Varón de 70 años de edad al diagnóstico, independiente con vida activa, exfumador desde los 50 años con un IAP de 45 paquetes/año, sin antecedentes médicos a destacar y exploración física sin ninguna alteración reseñable.

Diagnóstico

En enero de 2018 comienza con una tos persistente refractaria a tratamiento sintomático, se le realiza una radiografía de tórax donde se observa una masa en lóbulo superior derecho, completando el estudio de extensión. En el TC (Figura1) la masa mide 4,8x3,6x4,6 cm y contacta íntimamente con la aorta descendente, se observan adenopatías en ventana aorto-pulmonar que en el PET-TC tienen una captación baja, compatible con cambios reactivos/inflamatorios. Se realiza una fibrobroncoscopia con citología positiva para células malignas compatible con CPNM (probable adenocarcinoma). Se estadifica como CPNM estadio IIIA (cT4, N0, M0) TNM según AJCC 8^a ed. desestimándose resecabilidad.

Tratamiento

Se propone tratamiento con QT-RT con intención radical: recibe cisplatino 80 mg/m² iv D1 + vinorelbina 25 mg/m² iv D1 y 60 mg/m² vo D8 cada 21 días x 4 ciclos, concomitante con RT: 200 cGy/sesión x 33 sesiones, con un total de 66 Gy, con excelente tolerancia al tratamiento, presentando como única toxicidad un episodio de neutropenia febril grado 4 tras el 3^{er} ciclo de QT que requirió ingreso hospitalario.

Exploraciones complementarias

El TC de reevaluación (Figura 2) presenta una RP con reducción de la masa tumoral a 3.5x2.8x2.6 cm y persistencia del contacto y pérdida del plano graso con la aorta descendente.

Evolución y seguimiento

Se decidió inicio de durvalumab debido a los datos positivos del estudio PACIFIC¹, en el que a los pacientes con carcinoma microcítico de pulmón estadio III localmente avanzado no resecable que no progresaban tras tratamiento concomitante con RT y QT basada en platino, se les asignaba a recibir durvalumab vs placebo como tratamiento de consolidación. Los resultados de eficacia de la SLP fueron de 16,8 meses (IC al 95% [13-18.1]) con durvalumab vs 5,6 meses (IC al 95% [4,6-7,8]) con una HR 0,52 (IC al 95% [0,42-0,65] p<0,001). A la fecha de publicación del ensayo en septiembre de 2017 los datos de SG eran todavía inmaduros, observándose en la actualización de los datos de supervivencia a 5 años² una mediana de SG de 47,5 vs 29,1 meses con durvalumab vs placebo respectivamente y un HR 0,72 (IC al 95% [0,59-0,89]).

El paciente recibe durvalumab de consolidación desde el 12/2/2019 hasta el 11/2/2019. En los controles radiológicos periódicos no se observan cambios, manteniendo una RP.

En mayo de 2022 comienza con disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos. Se realiza estudio de extensión, en el TC se observa un derrame pleural de nueva aparición y en el PET-TC se describen múltiples focos óseos hipermetabólicos sin correlación en el TC.

Debido a que el paciente se encontraba clínicamente muy sintomático, con un síndrome constitucional y una astenia importantes, que no correspondían con la posible recidiva ósea de la neoplasia pulmonar, se hizo un diagnóstico diferencial, encontrándose hallazgos compatibles con un mieloma múltiple. Se derivó a hematología confirmando la sospecha clínica, fue diagnosticado de un mieloma múltiple IgG Lambda.

En junio de 2022 los compañeros iniciaron tratamiento en primera línea, con progresión en enero de 2023, sin poder iniciar una segunda línea debido a que el paciente fallece por una complicación infecciosa.



Bibliografía

1. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, *et al.* Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2017;377(20):1919–29.
2. Spigel DR, Faivre-Finn C, Gray JE, *et al.* Five-year survival outcomes from the PACIFIC trial: Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2022;40(12):1301–11.



Figura 1. TC al diagnóstico con masa en LSD compatible con tumor primario de pulmón



Figura 2. TC donde se observa la RP

LA IMPORTANCIA DE UN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO PRECOCES

María José Contreras González

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Enfermedad actual

En último TC de control (febrero 2023) se observan cambios postquirúrgicos por neumonectomía izquierda y hallazgos compatibles con progresión de la enfermedad a nivel mediastínico y óseo.

Tratamiento actual

Continúa seguimiento periódico en Consultas Externas de Oncología Médica con valoración clínica, analítica y por TC cada tres meses. Pendiente de nueva valoración en consultas para decidir actitud terapéutica a seguir tras progresión de la enfermedad.

Historia clínica

Paciente varón de 55 años, con antecedentes personales de infección por VHC tratada en 2016 y fumador activo de 5-6 cigarrillos/día, con consumo acumulado de 40 paquetes-año. Inicia estudio en diciembre 2021 por tos incoercible en relación a cuadro catarral. Acudió a urgencias donde se realizó radiografía de tórax, con imagen sospechosa de malignidad en Lóbulo Superior Izquierdo (LSI).

Ingresa en Neumología para estudio.

Exploración física

- ECOG 0. Buen estado general. Normocoloreado. Normohidratado y normoperfundido. Eupneico en reposo y al habla.
- CyC: No adenopatías palpables cervicales o supraclaviculares.
- ACR: Tonos rítmicos sin soplos audibles. Murmullo vesicular disminuido en campo superior izquierdo, conservado en el resto, sin ruidos patológicos.
- ABD: Blando, depresible. No doloroso a la palpación. No signos de irritación peritoneal. RHA conservados.
- MMII: Sin edemas ni signos de TVP.

Exploraciones complementarias

Se solicitaron TC de tórax y PET-TC con hallazgos compatibles con masa de 11 cm en LSI y adenopatías subcarinal, paraesofágica y paratraqueal derechas inespecíficas.

Pruebas diagnósticas

Se realizaron Fibrobroncoscopia con PAAF de adenopatía 4R, con resultados de Anatomía Patológica negativa para malignidad. Y biopsia del LSI con infiltración por carcinoma epidermoide.

Diagnóstico

Juicio clínico de carcinoma de pulmón, tipo epidermoide. Estadio IIIA / C (T4, N0-3 por adenopatías en TC e hipercaptantes en PET pero no confirmada malignidad histológicamente, M0) PD-L1: Negativo.

Tratamiento

Dado el diagnóstico histológico y estadio tumoral, se propone intervención quirúrgica.

Previo a cirugía, se solicita TC de tórax de re-estadificación observando crecimiento de masa tumoral en LSI, que oblitera el bronquio superior izquierdo y contacta ampliamente con la arteria pulmonar izquierda y la grasa mediastínica, con criterios de irreseabilidad.

Además, crecimiento de adenopatías paratraqueal derecha y subranial. Dada la irreseabilidad, determinada por cirugía torácica en relación a crecimiento de lesión tumoral primaria a nivel hilar y mediastínico, se propone inicio de tratamiento quimioterápico con intención neoadyuvante según esquema cisplatino 75 mg/m² + gemcitabina 1,250 mg/m² días 1º y 8º cada 21 días).



Evolución y seguimiento

En PET-TC de valoración de respuesta tras 4 ciclos de tratamiento quimioterápico, se observa la masa pulmonar en LSI, con valor actual de SUV de 16.90 (previo 19.43) con descenso del mismo del 10-15%, en relación con estabilidad de la enfermedad y disminución del tamaño (11 a 9 cm). Metabolismo asimismo incrementado, pero con valores disminuidos en espacio 4R.

Se presenta nuevamente en Comité de Tumores Torácicos y se decide valoración quirúrgica.

Es intervenido el 14/07/2022 mediante Neumonectomía + Linfadenectomía grupo 4R, sin incidencias.

AP definitiva compatible con carcinoma de células escamosas, moderadamente diferenciado. Estadio IIIA (pT4, pN1, cM0).

Valorando los tratamientos recibidos y la respuesta obtenida, no se considera candidato a recibir tratamiento complementario. Inicia seguimiento estrecho.



SEGUIMIENTO PRECOZ, INTERVENCIÓN MÍNIMA

Mario Giménez Suau

Hospital Universitario General de Alicante

Enfermedad actual

Mujer de 60 años, en seguimiento por Oncología, que presenta en estudio radiológico de control de su enfermedad oncológica, el 27 de octubre de 2021, el crecimiento de un nódulo ya presente en estudio previo, localizado en LID segmento 6, periférico, que ha crecido de 6x4 mm a medir 8x7 mm. La paciente se encontraba sin síntomas.

Tratamiento actual

Hidroferol 0,266 mg al día, carbonato de calcio y colecalciferol, 600 mg y 2000 UI respectivamente, diario, letrozol 2,5 mg al día y denosumab 60 mg en pauta semestral.

Historia clínica

Como antecedentes refiere alergia a contrastes yodados. No presenta factores de riesgo cardiovascular y ha sido fumadora con un consumo acumulado de 35 años-paquete.

Como antecedentes oncológicos presenta en 2016 el hallazgo de un nódulo en la mama derecha, por lo que se completa estudio con pruebas de imagen, donde se aprecia una lesión en el parénquima pulmonar, concluyendo de los estudios complementarios una doble lesión tumoral sincrónica en mama y pulmón, con los siguientes estadiajes y diagnósticos postquirúrgicos:

- Adenocarcinoma de pulmón en lóbulo superior izquierdo de patrón sólido (100%), estadio clínico cT2 cN0, cM0, interviniéndose el 4 de octubre de 2016 de lobectomía del lóbulo afecto y linfadenectomía mediastínica por toracotomía, con estadiaje patológico pT2 pN1 por afectación única ganglionar hilar de los 12 ganglios resecados (1/12), estableciendo el estadiaje IIB basado en la 8ª edición de la clasificación TNM del cáncer de pulmón de la IASLC. El estudio patológico mostró un tumor de 44x41 mm, con IHQ TTF1 positivo, p40 negativo y Ki67 del 35%, con alta expresión de PD-L1, con estudio mutacional en el exón 20 de EGFR (T790M), que confiere resistencia a TKI. Se decidió no realizar adyuvancia debido a que se prolongó el tiempo transcurrido desde la intervención hasta la valoración desde Oncología, debido a una complicación quirúrgica.
- Neoplasia de mama derecha localizada, decidiendo realizar cuadrantectomía y linfadenectomía el día 11 de febrero de 2017, con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma ductal invasivo grado II, con estadiaje pT1c pN1a por afectación de 2 ganglios de 20 resecados (2/20), con perfil hormonal positivo para estrógenos y negativo para progestágenos y HER-2, con Ki-67 del 11%, compatible con un tumor luminal A, por lo que ante la afectación ganglionar se decide realizar adyuvancia con esquema de doxorubicina y taxol, ambos con 4 ciclos, radioterapia sobre axila y lecho quirúrgico, con posterior tratamiento hormonal de mantenimiento con letrozol.

Exploración física

La paciente se encontraba hemodinámicamente estable, con una Sat. O₂ de 97% respirando aire ambiente, sin trabajo respiratorio. La auscultación cardíaca era rítmica y la respiratoria mostraba una hipoventilación en la base izquierda atribuible a la pérdida de volumen. La cicatriz de la mama derecha se encontraba en buen estado y no se encontraron adenopatías palpables.

Exploraciones complementarias

Se completó el estudio con PET-TC donde la lesión nodular conocida presentaba un índice de captación elevado (SUVmax captado de 2.6), sin otros focos en el resto del estudio. Se realizaron pruebas funcionales respiratorias donde presentaba una capacidad vital forzada de 2450 ml (69% del teórico) y un FEV1 de 1830 ml (67% del teórico), con una relación del 75%. La difusión pulmonar calculada fue del 60%.



Diagnóstico

Se establece el diagnóstico de nódulo pulmonar solitario, alta sospecha de malignidad dado los antecedentes de la paciente, el crecimiento de la lesión en los estudios de control y el índice de captación, por lo que se presenta en el Comité Multidisciplinar de Tumores Torácicos del Hospital General de Alicante, donde se concluye que, dado el pequeño tamaño, sin evidenciar afectación en otra localización, existía una baja rentabilidad para obtener muestras de la lesión, por lo que se decide indicada la resección. Dada la situación periférica de la lesión, el pequeño tamaño y los antecedentes de cirugía y pérdida funcional respiratoria, se indica segmentectomía anatómica del segmento 6 derecho.

Tratamiento

El día 26 de noviembre de 2021 se realiza segmentectomía anatómica y linfadenectomía, sin complicaciones postquirúrgicas, con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma pulmonar de 6x4 mm de tamaño, de patrón acinar (80%) y sólido (20%), con márgenes libres, con un segundo foco neoplásico de 2,5 mm con distancia del tumor principal de más de 10 mm, por lo que se concluye como estadiaje pT3 pN0 pM0 y se administra tratamiento adyuvante con cisplatino y vinorelbina con 4 ciclos, finalizados el día 1 de abril de 2022.

Evolución y seguimiento

Se ha realizado seguimiento mediante TC-TAP y mamografías sin evidencia de recaída. Ha presentado linfedema secundario a la cirugía de la mama derecha.

Bibliografía

Shimoyama, R., Tsutani, Y., Wakabayashi, M. *et al.* A multi-institutional randomized phase III trial comparing anatomical segmentectomy and wedge resection for clinical stage IA non-small cell lung cancer in high-risk operable patients: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1909 (ANSWER study). *Japanese journal of clinical oncology*, 50(10), 1209–1213.



CNMP ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD LOCORREGIONAL

Miguel Alcaraz Garnés

Hospital de Mérida, Badajoz

Enfermedad actual

Paciente de 53 años que acude a su médico de familia por disnea de esfuerzo y tos. Niega síndrome constitucional, fiebre, hemoptisis u otra clínica de interés.

Tratamiento habitual

Bromuro de ipatropio 20 mcg inhalado; salmeterol/fluticasona 20/50 mcg inhalado; omeprazol 20 mg; zolpidem 10 mg.

Historia clínica

- Historia respiratoria: Fumadora de 20 cigarrillos/día, inicio a los 15 años de edad, IAP 35 años/paquete. Criterios de Bronquitis Crónica. Disnea grado 2 mMRC. AF: tíos paternos cáncer de pulmón
- Intervenciones quirúrgicas: amigdalectomía y apendicectomía.

Exploración

Buen estado general, consciente, orientada y colaboradora. Eupneica en reposo. Estable y afebril. AC: rítmica sin soplos. AP: murmullo vesicular conservado, hipofonosis generalizada.

Pruebas diagnósticas

- Rx de tórax (12/07/2021): nódulo pulmonar en LSD, senos costodiafragmáticos libres, ICT<0,5. (Figura 1).
- TC-TAP (21/07/2021): neoplasia en LSD de 3,4 x 2,5 x 3,2 cm (T2a) asociada a cavidad pulmonar. Adenopatías ipsilaterales (N1). EPOC-Enfisema paraseptal. Resto del estudio sin hallazgos de interés. (Figura 2)
- Broncoscopia y EBUS con biopsia adenopatía 11R (27/07/2021): negativos para malignidad.
- PET-TC (30/07/2021): hipermetabolismo de 10.5 SUVmax en LSD y de 5.1 en adenopatía hilar derecha.
- RMN cerebral (23/08/2021): no se observan áreas de realce patológico.
- BAF (21/09/2021): adenocarcinoma. TTF1 Positivo. IHQ negativa para EGFR, ALK, ROS-1 y BRAFV600E. PD-L1 positivo con TPS 15%.

Diagnóstico

Adenocarcinoma pulmonar T2a N1 M0 (Estadio IIb)

Tratamiento

Presentado el caso en el Comité Multidisciplinar de Tumores Torácicos se decide iniciar tratamiento neoadyuvante de QT + RT concomitante: esquema taxol 50 mg/m² + carboplatino AUC 2 iv semanal x6 ciclos. RT administrada 45 Gy. Fin de tratamiento 28/12/2021.

Tras el tratamiento neoadyuvante, la lesión permanece similar radiológicamente (3,6 cm) y se decide junto con cirugía torácica, lobectomía superior derecha + linfadenectomía + broncoplastia, que se realiza el 22/02/2022.

Evolución y seguimiento

En AP definitiva se objetiva lesión de 1,8 x 0,7 x 1,26 cm (T1b), pero con progresión ganglionar (N2), Estadio IIIA. Se somete nuevamente al Comité Multidisciplinar y se decide la realización de PET-TC para orientar actitud terapéutica.

El PET-TC del 09/06/2022 objetiva un nódulo subcentimétrico en LSI con SUVmax 1.8, dada la nueva lesión y la escasa respuesta a la neoadyuvancia se optó por comenzar tratamiento de QT + Inmunoterapia. El paciente



CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: ENFERMEDAD LOCORREGIONAL

inicia esquema pemetrexed 50 mg/m² + cisplatino 75 mg/m² cada 21 días, el 13/06/2022, añadiéndose oembrolizumab 2 mg/kg en el 2º ciclo él 11/07/2022. Tras 4 ciclos, se realiza PET-TC de control con disminución del SUVmax a 1.1 en dicho nódulo, en Comité Multidisciplinar se opta por reservar SBRT e iniciar tratamiento de mantenimiento con pemetrexed + pembrolizuma, del cual actualmente lleva 8 ciclos con estabilidad clínica y radiológica.



Figura 1. Rx tórax PA

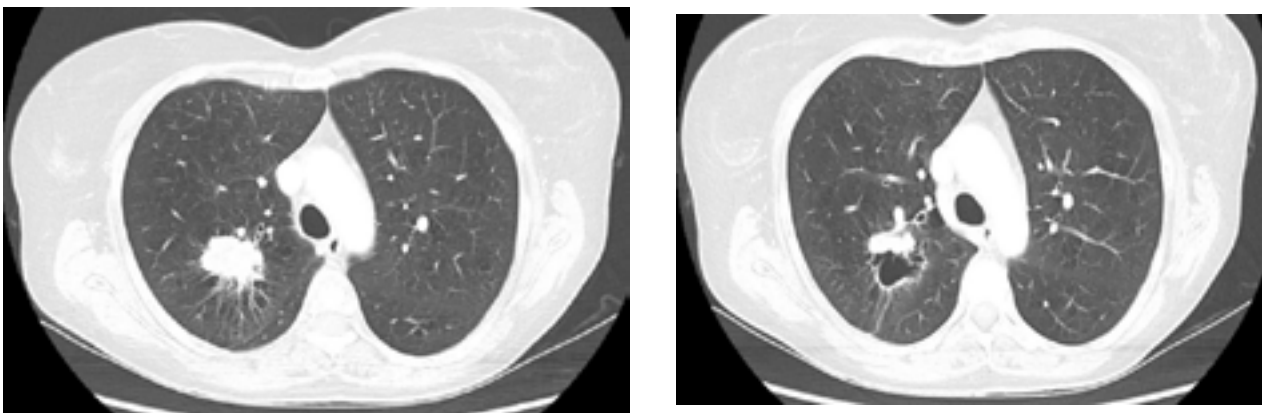


Figura 2. TC tórax

ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA A PROPÓSITO DE UN CASO

Pablo Salces Ortiz

Hospital Universitario Vinalopó, Alicante

Enfermedad actual

Mujer de 63 años derivada para valoración de tratamiento. La clínica se inicia el noviembre con tos persistente, astenia G1 y disnea de moderados esfuerzos. En Rx de tórax enero atelectasia laminar de LSD. Posteriormente se realiza broncoscopia, TC y tras el diagnóstico de cáncer de pulmón PET-TC y RMN cerebral.

Historia clínica

- No RAMc
- Hábitos tóxicos: nunca fumadora, no bebedora.
- Antecedentes médicos: no DLP, no DM, no HTA
- Antecedentes quirúrgicos: abdonoplastia + prótesis mamaria bilateral en 2010.
- Tratamiento habitual: simvastatina 20 mg 0-0-1, bromazepam 3 mg si insomnio, lyrica si dolor.
- Antecedentes oncológicos: madre cáncer de páncreas a los 75 años.
- Situación basal: ama de casa, vive con su marido y 2 hijos. Barthel 100 IABVD.

Exploración física

- Peso: 65 Talla: 160 cm
- PS 1 por disnea de medianos esfuerzos
- No se palpan adenopatías cervicales ni supraclaviculares
- AP: MV disminuido levemente en LSD con crepitantes aislados
- ABD blando, no doloroso, sin signos de irritación peritoneal. No masas ni megalias.

Exploraciones complementarias

- Broncoscopia 03/02/2023
ABD: lesión tumoral en entrada de bronquio LSD causando estenosis total. Lesión tumoral con superficie rosada, mucosa de alrededor sin signos de infiltración. Se realiza biopsia de la lesión remitiendo 6 muestras de buena calidad. Sangrado leve posterior que requiere instilación de Anchafibrin y adrenalina. Conclusiones: Lesión tumoral entrada bronquio LSD (Figura 1).
- Adenocarcinoma: positividad para TTF1, CK7 y napsina. Negatividad para CK20, P40 Y CK5/6. PD-L1 (TPS) de 80%
- PET-TC: 08/02/23: en región supraclavicular derecha destacan dos adenopatías hipermetabólicas de 1 cm de diámetro, con un SUVmax de 9.18 g/ml.
Masa hipermetabólica a nivel hiliar derecho de 50 x 49 mm de diámetro, con un SUVmax de 15.85 g/ml, que da lugar a una atelectasia parcial de LSD.
En mediastino destacan múltiples lesiones hipermetabólicas en espacio prevascular derecho, paratraqueal derecho e izquierdo, subcarinal e infrahiliar derecho, con un SUVmax de 17.21 g/ml.
Conclusiones: estudio PET-TC compatible con lesiones de características metabólicas malignas en masa hiliar derecha con atelectasia parcial de LSD con afectación mediastínica ipsi y contralateral, infrahiliar y supraclavicular.
- Adenopatía supraclavicular
- RM cerebro 15/02/2023: sin afectación cerebral.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de LSD cT2b cN3 (multiestación) cM0 estadio IIIb PD-L1 80% diagnosticado mediante fibrobroncoscopia el 03/02/23.



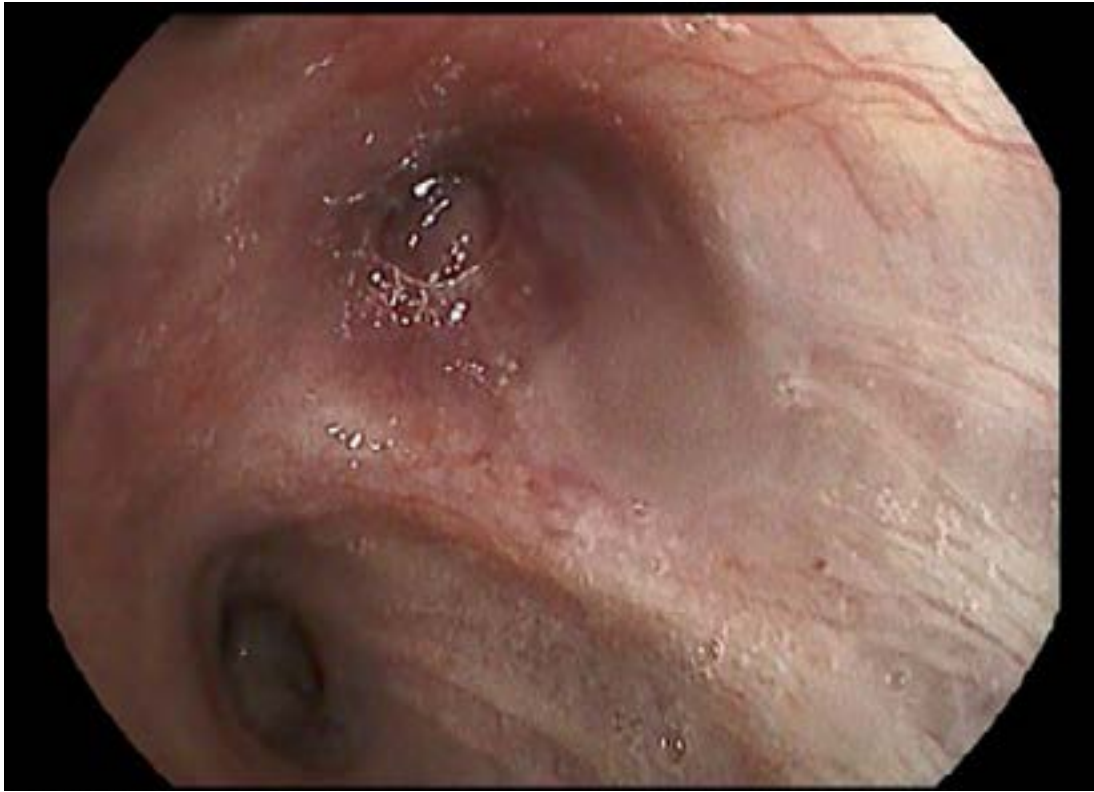


Figura 1. Pulmón, LSD

CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: ENFERMEDAD LOCORREGIONAL

Paula Lucía Villalba Cuesta.

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Enfermedad actual

Consulta en abril de 2021 por cuadro de disnea de moderados esfuerzos asociado a tos y expectoración blanquecina de 1 mes de evolución. Además, refiere pérdida de 5 kg de peso en 2 meses.

Tratamiento actual

Ninguno.

Antecedentes o Historia clínica

Mujer de 55 años, ex-fumadora desde el 2010 (IPA 20), y ex-adicta a drogas por vía parenteral. Antecedentes de infección por virus hepatitis C tratado en el año 2000 con respuesta viral sostenida. No antecedentes familiares de interés.

Exploración física

Constantes en rango. Buen estado general. Normohidratada, normoperfundida, normocoloreada.

AC: rítmica, sin soplos ni extratonos.

AP: MV conservado.

ABD: ruidos hidroaéreos presentes, blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin signos de irritación peritoneal.

MMII: no edema, no signos de trombosis venosa profunda.

Exploraciones complementarias

Se realiza TC-TAP en abril de 2021 que describe un nódulo en vértice pulmonar izquierdo de aproximadamente 39 mm además de adenopatías hiliomediastínicas ipsilaterales (Figura 1), sin otros hallazgos de interés. Se completa el estudio realizando un PET-TC (Figura 2) en el que se objetiva aumento patológico del metabolismo (SUVmax 15.1) en dicho nódulo además de captación patológica en ganglios hiliomediastínicos ipsilaterales.

Pruebas diagnósticas

Se realiza ecobroncoscopia para obtener muestra para estudio de lesión en lóbulo superior izquierda además de adenopatías en región 7 y 4L.

El resultado anatomopatológico revela un adenocarcinoma de pulmón con expresión de PD-L1 del 60%. En la plataforma de secuenciación masiva se detecta inserción en el exón 20 del gen del EGFR además de mutaciones de los codones 12 y 13 del exón 2 de KRAS. El resultado de punción con aguja fina de las adenopatías en ambas regiones resulta positiva y compatible con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón. Se solicita valoración por el Servicio de Otorrinolaringología dado que la paciente comienza con disfonía durante el proceso diagnóstico. A la exploración dirigida se observa una parálisis paramediada de la cuerda vocal izquierda.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón T4 (por afectación del nervio recurrente laríngeo) N2M0. Estadio IIIC.

Tratamiento

Se comenta el caso en Comité Multidisciplinar de Tumores Torácicos y se decide tratamiento con QT y RT concurrente dada la irsecabilidad de la lesión. Comienza el tratamiento en mayo de 2022 con esquema de carboplatino (AUC 2) y paclitaxel semanal, recibe 6 ciclos en total concurrente con RT (60 Gy). En la reevaluación posterior se visualiza una situación de RP y se comienza el tratamiento con durvalumab. Recibe 25 ciclos durante un periodo de 12 meses, finalizando en julio 2022 y sin incidencias.



CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: ENFERMEDAD LOCORREGIONAL

Evolución y seguimiento

La paciente está en seguimiento estrecho tanto por el Servicio de Oncología Médica como por el de Oncología Radioterápica. Sin datos de recaída de su enfermedad actualmente.

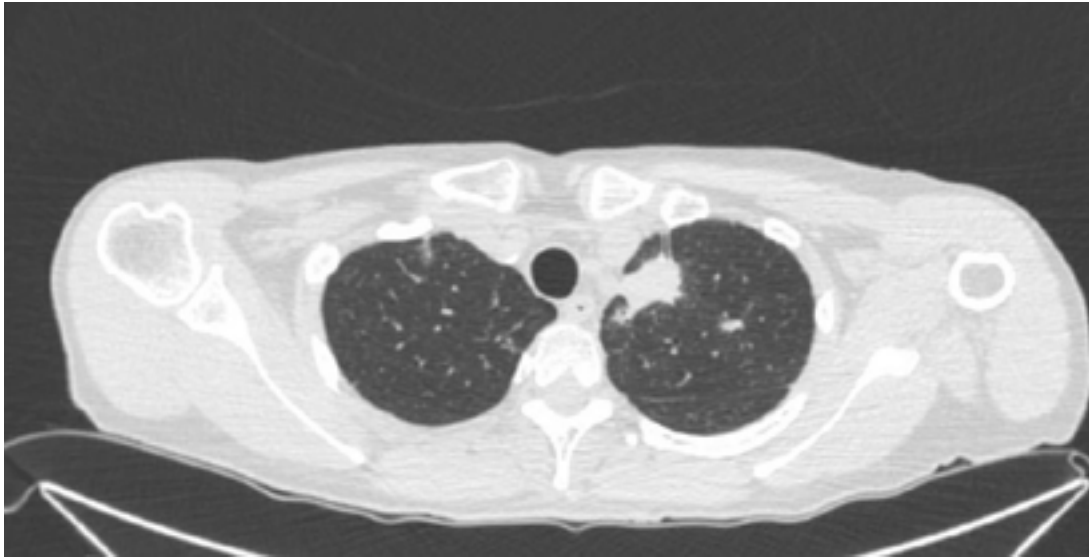


Figura 1. TC-TAP

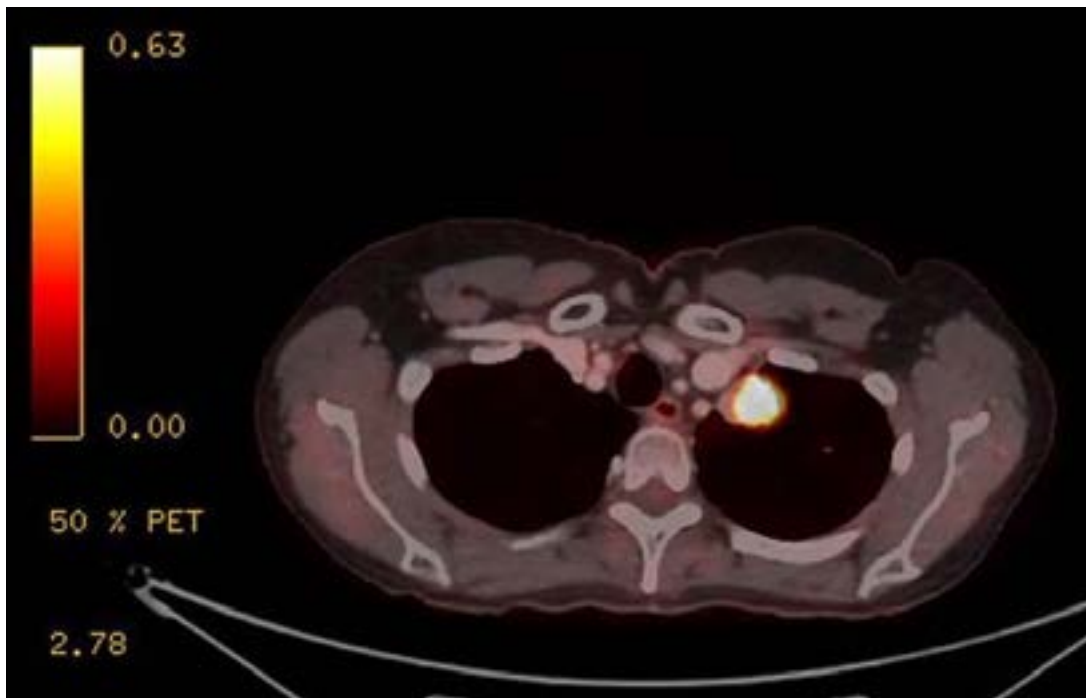


Figura 2. PET-TC



DEL TRATAMIENTO LOCORREGIONAL A LA RECIDIVA

Teresa Robles Bermejo

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Enfermedad actual

Cuadro clínico consistente en tos persistente de varios meses de evolución (algunos accesos de tos se acompañan de expectoración hemoptoica), junto con aparición de disnea

Tratamiento actual

Volutsa 6/0,4 mg 0-0-1. Atorvastatina 80 mg 0-0-1. Betmiga 50 mg 0-0-1. Diltiazem 60 mg 1-0-0. Enalapril/hidroclorotiazida 20/12,5 mg 1-0-0.

Antecedentes o historia clínica

Se trata de un paciente fumador activo (IPA 60), con patologías crónicas como HTA y DLP.

Exploración física

ECOG PS1. Peso 73,5 kg. Talla: 162 cm. Buen estado general, consciente y orientado en las tres esferas. Sin datos patológicos a la exploración.

Exploraciones complementarias

- Pruebas funcionales respiratorias: FVC 2180-76%; FEV1 1350-63%; FEV1/FVC 62%, RV 83%; TLC 73%; RV/TLC 115%; TLCO 67%; KCO 95%
- T-TAP: Hallazgos compatibles con carcinoma broncogénico en bronquio principal derecho (T4N2M1a).
- PET-TC Estudio compatible con patología maligna pulmonar estadio T4N2M0.

Pruebas diagnósticas

Fibrobroncoscopia: lesión sésil mamelonada y vascularizada que obstruye completamente desde inicio del bronquio principal derecho. Carina traqueal ensanchada y "edematosa", posiblemente infiltrada.

Diagnóstico

Carcinoma epidermoide de pulmón LID cT4 (infiltración carina) N2 (con afectación hilar derecha bulky) M0 vs M1 (nódulo LII en relación a metástasis pulmonar única vs 2º primario pulmonar cT1N0; en TC Nódulo sólido bien circunscrito de 8 mm en segmento basal anterior del LII compatible con metástasis, sin alteración metabólica en PET. Estadio IIIB al diagnóstico.

Tratamiento

Valorado el paciente en Consultas de Oncología en noviembre de 2021, el planteamiento de abordaje para este caso de CPNM localmente avanzado es la administración de tratamiento concomitante de QT-RT con intención radical en tumor irreseccable (tanto por afectación adenopática subcarinal, hilar tipo Bulky como por posibilidad de afectación de nódulo contralateral) sobre masa LID + afectación adenopática, con posterior control del nódulo en LII planteando SBRT en un segundo tiempo. El paciente recibe 33 sesiones de RT entre enero y febrero de 2022, administrándose una dosis total de 66 Gy, concomitante a la administración de un total de 6 ciclos de tratamiento de QT con esquema carboplatino AUC2-paclitaxel semanal, con buena tolerancia. Se realiza revaloración precoz de enfermedad con TC-TAP que muestra respuesta parcial importante. En base a dicha respuesta, sin datos de progresión a QT basada en platinos durante más de 2 ciclos, y que el tumor expresa PD-L1 1-49%, se considera que el paciente es candidato a recibir tratamiento de consolidación durante 1 año con durvalumab según esquema PACIFIC con pauta 10 mg/kg cada 2 semanas, que inicia en marzo de 2022.



Evolución y seguimiento

Buena tolerancia inicial a tratamiento con durvalumab, se revalora la enfermedad con PET en mayo de 2022 (a las 12 semanas de haber finalizado QT-RT), con datos metabólicos de persistencia de viabilidad tumoral en pared posterior del bronquio principal derecho, así como sospecha de malignidad en nódulo pulmonar izquierdo, ya descrita, estable. Se solicita fibrobroncoscopia para valorar si afectación en bronquio principal derecho es inflamatoria o tumoral, con hallazgos de fibrina y con biopsia sin evidencia de malignidad, por lo que continua durvalumab de consolidación, hasta un total de 13 ciclos en septiembre de 2022, con nuevo PET-TC, que muestra incremento del metabolismo de la captación de pared posterior de bronquio principal derecho que impresiona de persistencia tumoral y además crecimiento del nódulo pulmonar de LII. Se realiza nueva fibrobroncoscopia que muestra persistencia de carcinoma epidermoide en bronquio principal derecho, no presente en biopsia previa, y se biopsia nódulo de LII con resultado de carcinoma epidermoide. Reevaluando su caso, y tras comentar con equipo de Radioterapia y Radiología, no es viable realizar SBRT sobre nódulo en LII por progresión local con afectación de carina, considerándolo metástasis del primario, que se confirma con EBUS, por lo que ante la confirmación de recidiva local (también confirmada por EBUS) + pulmonar a distancia, se decide suspender durvalumab (tras 16 ciclos, había continuado recibiendo en proceso diagnóstico por beneficio clínico) y, inicia 1^o línea de neoplasia pulmonar metastásica con tratamiento combinado con inmuno/QT con esquema carboplatino AUC4 + paclitaxel 175 mg/m² + pembrolizumab 200 mg. En el momento actual (marzo 2023) administrados un total de 4 ciclos, pendiente de TC-TAP de reevaluación de enfermedad.

Bibliografía

1. ESMO Guidelines Committee: Recent eUpdate to the ESMO Clinical Practice Guidelines on early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Ann Oncol.* 2020; 31: pp. 1265-1266.
2. López, Á., Escalera, E., del Barco, E., *et al.* Carcinoma de pulmón no microcítico. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 2021 13(25), 1377-1387.
3. Gray, J. E., Villegas, A., Daniel, D., *et al.* Three-year overall survival with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III NSCLC—update from PACIFIC. *Journal of Thoracic Oncology*, 2020 15(2), 288-293.





11^o Curso de
COMPETENCIAS
en **CÁNCER**
de **PULMÓN**

ENFERMEDAD AVANZADA
CON DIANA



MUTACIONES INFRECIENTES SINCRÓNICAS EN EGFR

Alexandra Cantero González

Hospital Regional Universitario de Málaga

Enfermedad y tratamiento actual

Presentamos el caso de una mujer de 50 años de edad sin antecedente personal o familiar de especial interés, nunca fumadora; que es diagnosticada en nuestro centro de un adenocarcinoma de pulmón estadio IV (afectación orbitaria, metástasis cutáneas múltiples, óseas y hepáticas) portadora de una doble mutación en EGFR, actualmente en curso de tratamiento con afatinib a dosis de 40 mg/día.

Historia clínica

En septiembre 2022, la paciente consulta en área de Urgencias por disnea rápidamente progresiva hasta hacerse de reposo y limitante, sensación de palpitations y astenia. Previamente había consultado en reiteradas ocasiones en Atención Primaria por aparición de bultomas en cuero cabelludo, filiándose los mismos como lipomas.

Exploración física

En área de Urgencias, se objetiva una saturación basal de oxígeno del 93% remontando a 100% con gafas nasales y una taquicardia sinusal de 125 lpm, como principales anomalías. A la exploración, la paciente presentaba un regular estado general con un ECOG de 3, sin hallazgos relevantes a la auscultación cardiaca ni respiratoria; a nivel cutáneo se palpaba ligera tumefacción supraorbitaria derecha blanda, varios bultomas violáceos de consistencia pétreas en cuero cabelludo (el mayor de 1,5 cm en región parietal izquierda) y del mismo modo varias tumoraciones pétreas de hasta 3 cm. De diámetro mayor a nivel dorsal. En miembros inferiores destacaba la existencia de edematización y aumento de temperatura del miembro inferior izquierdo hasta raíz del mismo.

Exploraciones complementarias

Se realiza un angio-TC urgente evidenciándose un tromboembolismo pulmonar masivo y una masa espiculada de 33 mm en lóbulo inferior izquierdo junto con múltiples adenopatías mediastínicas a nivel paratraqueal bilateral, prevasculares, precarinales y subcarinales de hasta 2 cm de diámetro.

Pruebas diagnósticas

La paciente es ingresada a cargo de Medicina Interna para estabilización y para completar estudio. Una ecografía Doppler nos confirma la existencia de una trombosis venosa profunda en tronco tibioperoneo y venas generales, al mismo tiempo que se confirma la etiología metastásica de las lesiones subcutáneas en calota y zona dorsal. Del mismo modo, se evidencian lesiones a distancia en hígado (en segmento 7 de 2 cm), órbita derecha, ambos fémures y pelvis.

Diagnóstico

Tras la biopsia de una de las lesiones subcutáneas, la paciente es diagnosticada de un adenocarcinoma de pulmón parcialmente necrosado, detectándose en el mismo la presencia de una doble mutación en el gen EGFR: una 1ª mutación en el exón 18 (G719X) y una 2ª en el exón 20 (S768I). El resto de los biomarcadores testados fueron negativos (ALK, ROS-1, BRAF y PD-L1).

Tratamiento

Con estos resultados, una vez la paciente es derivada al alta hospitalaria a las consultas de Oncología Médica, se inicia tratamiento con afatinib inicialmente a dosis de 30 mg/día, escalándose posteriormente tras comprobar una adecuada tolerancia a 40 mg/día.

Evolución y seguimiento

A día de hoy, la paciente ha recuperado por completo la autonomía, la independencia para las actividades básicas e instrumentales y su calidad de vida. A nivel radiológico, presenta una respuesta parcial a todos los



niveles a costa de una mínima toxicidad cutánea ya resuelta (*rash* acneiforme grado 2 controlado con corticoterapia tópica y antibioterapia oral durante 14 días) sin que precisara por la misma reducción de dosis.

Bibliografía

Yang JC, Sequist LV, Geater SL, *et al.* Clinical activity of afatinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring uncommon EGFR mutations: a combined post-hoc analysis of LUX-Lung 2, LUX-Lung 3, and LUX-Lung 6. *Lancet Oncol.* 2015;16(7):830-8.

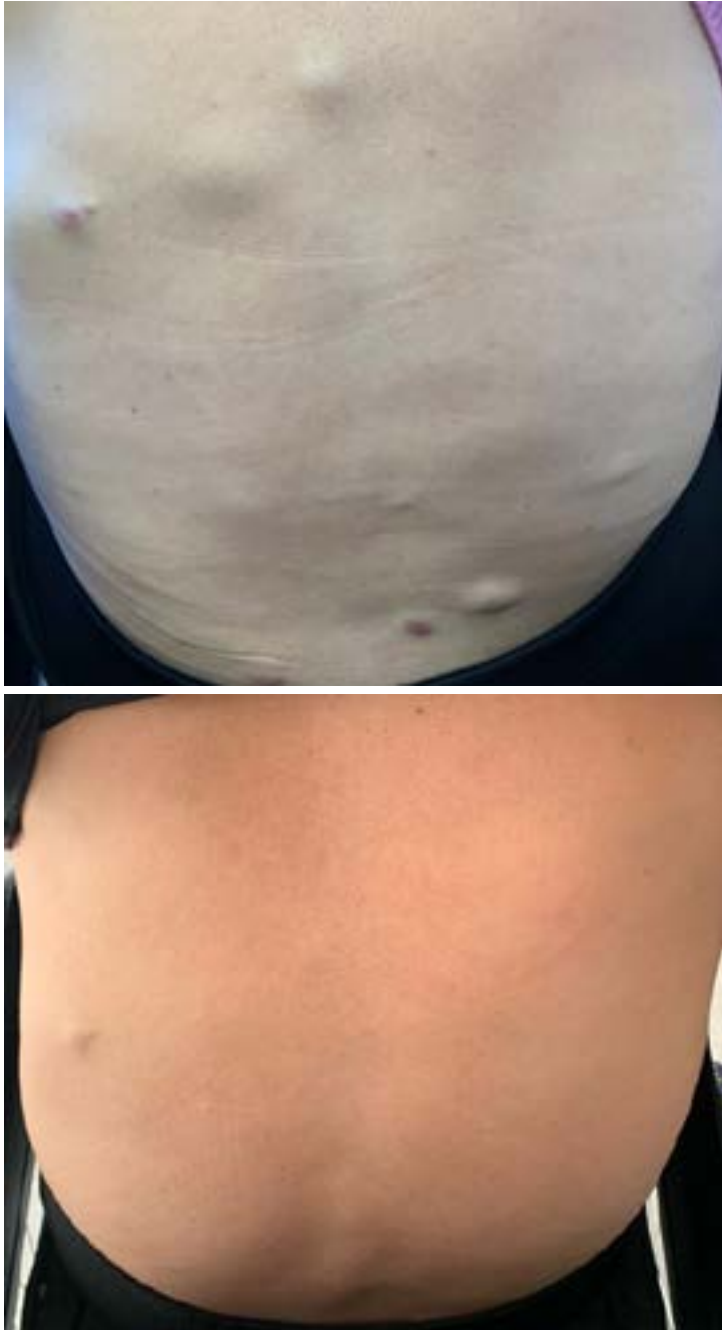


Figura 1 y 2: Detalle de la exploración física de la paciente.

ROS-1: UN DEBUT INFRECLENTE

Asia Ferrández Arias

*Hospital General Universitario de Elche, Alicante***Enfermedad actual**

Mujer de 81 años que ingresa a cargo de Neurología el 16 de junio de 2022 por afasia de debut brusco y autolimitado de 20 min de duración. Se realiza TC craneal objetivándose alteraciones iconográficas compatibles con ictus isquémico agudo múltiple en varios territorios. Por este motivo, se inicia anticoagulación con acenocumarol.

La paciente presenta empeoramiento clínico y neurológico (bradipsiquia, bradilalia, desorientación temporo-espacial y episodios de desconexión) por lo que se decide nuevo ingreso para estudio de demencia rápidamente progresiva.

Tratamiento actual

Atorvastatina 20 mg/24h, enalapril 20 mg/24h, bisoprolol 2,5 mg/24h, quetiapina 25 mg/24h, lacosamida 200 mg, paracetamol 1000 mg/8h y omeprazol 20 mg/24h.

Antecedentes personales

Hipertensión y dislipemia en tratamiento sin otros factores de riesgo cardiovascular. No refiere consumo de tóxicos. Antecedente médico de infección por SARS-CoV-2 en junio de 2022 y diagnóstico de hernia de hiato. Intervenida de colecistectomía hace >10 años. No refiere antecedentes familiares, ni profesionales de interés. Con respecto a su situación basal previa al ingreso, la paciente es independiente para las actividades básicas de la vida diaria.

Exploración física

PS 3 (no mantiene deambulación). Auscultación cardíaca y pulmonar sin hallazgos relevantes. Abdomen blando y depresible. No impresiona de dolor a la palpación superficial, ni profunda. No signos de irritación peritoneal. Peristaltismo conservado.

A la exploración neurológica no se objetiva déficit motor, ni sensitivo. Bradipsiquia, bradilalia y dificultad para mantener conversación. Comprensión conservada para órdenes complejas de 2 secuencias, pero no de 3 secuencias. Lenguaje incoherente.

Pruebas diagnósticas

- Estudio de líquido cefalorraquídeo: disociación AC. Diagnóstico anatomopatológico negativo para malignidad. Anticuerpos onconeuronales **intracelulares** y de superficie negativos.
- RMN (04/07/2022): desaparición de las imágenes hiperintensas en *flair* con respecto al previo. No hay aparición de lesiones isquémicas agudas ni subagudas.
- TC toraco-abdomino-pélvico (07/07/2022): masa/consolidación pulmonar en el lóbulo inferior derecho sospechosa de malignidad y se asocia nódulo pulmonar en el lóbulo superior contralateral. Múltiples adenopatías patológicas en el hilio pulmonar y en el mediastino bilaterales (Figura 1).
- PET-TC (18/07/2022): confirma características metabólicas malignas de ambos nódulos pulmonares y adenopatías (Figura 2).
- Biopsia de 2 adenopatías por ecoendoscopia (21/07/2022). Adenocarcinoma (TTF-1 + y p40 negativo). PD-L1 positividad fuerte (TPS 60%).
- Estudio de biología molecular por NGS: reordenamiento en ROS-1 (traslocación).

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón estadio IV. PD-L1 60%. Mutación ROS-1.

Síndrome paraneoplásico neurológico: encefalitis paraneoplásica.



Tratamiento

Durante el ingreso, la paciente recibe tratamiento con corticoterapia a dosis de 1 mg/kg/día con respuesta parcial de la clínica neurológica por lo que se inicia inmunoglobulinas a 2 gr/kg. La paciente presenta una mejoría con normalización de las alteraciones en líquido cefalorraquídeo y desaparición de la clínica neurológica.

La paciente es valorada en consultas externas de oncología el 08/09/2022. Ante diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón estadio IV con reordenamiento en ROS-1, inicia tratamiento con crizotinib.

Evolución

Tras el 4º ciclo de tratamiento presenta desaparición de lesión pulmonar izquierda y de las adenopatías mediastínicas con respuesta parcial de la lesión pulmonar derecha.

Actualmente la paciente continúa tratamiento con crizotinib manteniendo respuesta de la enfermedad y continúa seguimiento por Neurología (manteniendo tratamiento corticoideo con dexametasona 2mg/día).

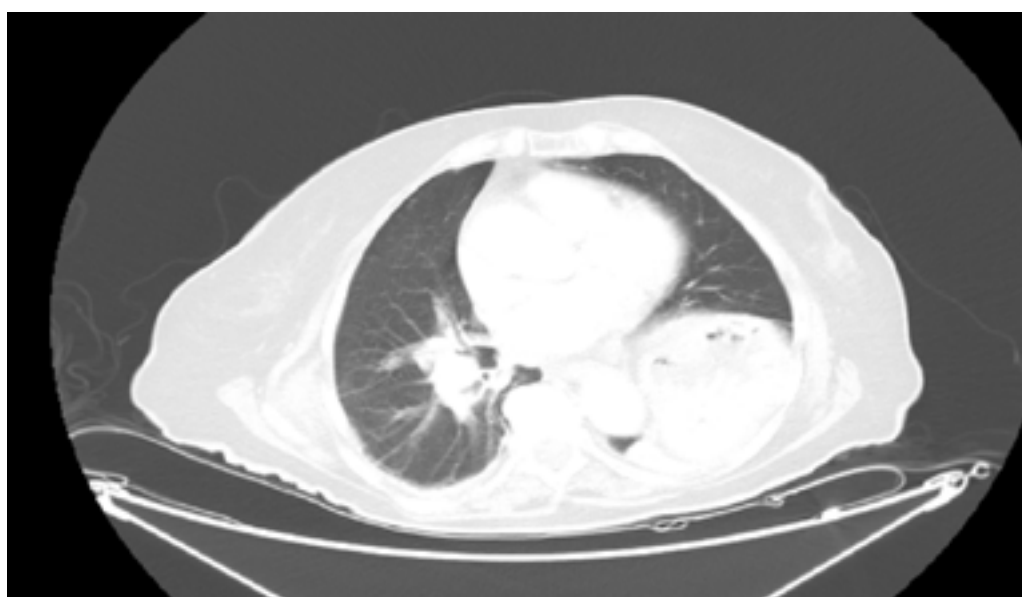


Figura 1. TC (07/07/2022) Masa pulmonar en lóbulo inferior derecho

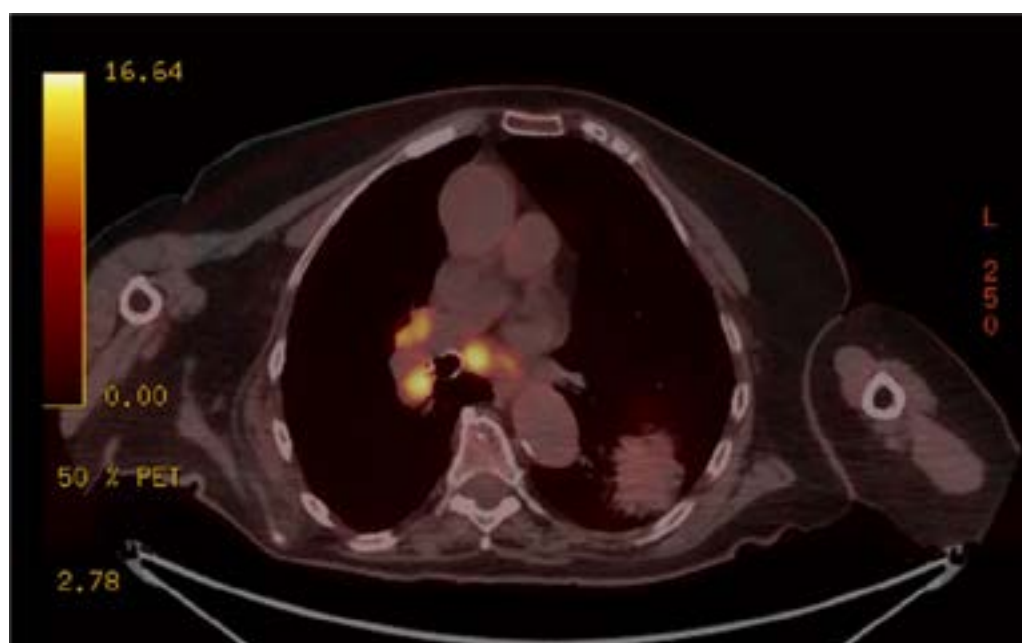


Figura 2. PET-TC (18/07/2022) Captación metabólica sugestiva de malignidad de lesión pulmonar derecha y adenopatía mediastínica

LARGO SUPERVIVIENTE CON METÁSTASIS CEREBRALES SECUNDARIAS A ADENOCARCINOMA DE PULMÓN CON DELECIÓN DEL EXÓN 19 DE EGFR Y OTRAS DIANAS MOLECULARES.

¿CUÁL ES LA MEJOR OPCIÓN TERAPÉUTICA A LA PROGRESIÓN?

Clara García González

Hospital General Universitario de Valencia

Enfermedad actual

Varón de 50 años, nunca fumador que, en abril 2020, a raíz de un accidente de tráfico, se realiza un TC *total body*. Se objetiva una masa pulmonar en lóbulo medio. El estudio histológico confirma un adenocarcinoma de origen pulmonar. El estudio molecular en tejido muestra mutación de EGFR y PD-L1 del 80%. Ante estos resultados, el paciente inicia tratamiento con osimertinib el 08/05/2020. Aumento de la base de sustentación, cefalea y vómitos persistentes, con ausencia de mejoría pese a tratamiento con corticoides. Por dicho motivo, se planifica tratamiento con radiocirugía (24/05 - 07/06/20). Consigue RP como mejor respuesta, cerebral y sistémica, que mantiene hasta enero 2021. Es entonces, cuando en el TC se objetiva PE (pulmonar y hepáticas de nueva aparición). En BAG se confirma un aumento de la detección de la mutación de EGFR (Figura 1). Se realizó BAG hepática, que detecta sobreexpresión de MET. Con estos datos, inicia tratamiento dentro de ensayo clínico con tepotinib + osimertinib en marzo 2021, consiguiendo RP (reducción global del 40%). En TC de enero 2022 se aprecia PE (pulmonar, hepática, adenopática y ósea). Inicia tratamiento con cisplatino-pemetrexed-pembrolizumab. Completa 4 ciclos, continuando con pemetrexed-pembrolizumab de mantenimiento. Consigue RP, que mantiene hasta septiembre de 2022. En la RMN cerebral de evaluación se detecta PE cerebral asintomática. Dado el beneficio clínico, con PE a un solo nivel, se decide continuar tratamiento sistémico y realizar radiocirugía sobre las nuevas lesiones cerebrales. El paciente mantiene excelente estado general, con PS 0, vida activa y asintomático a nivel neurológico. En la última evaluación en febrero 2023, presenta RP mantenida a nivel sistémico, salvo a nivel cerebral, en la que en la RMN cerebral se describen 2 lesiones de nueva aparición. Permanece asintomático.

Antecedentes o historia clínica

Nunca fumador ni bebedor. Sin antecedentes médicos de interés. Trabaja como administrativo.

Exploración física

PS 0. Excelente estado general. Auscultación normal. Neurológicamente sin focalidad.

Exploraciones complementarias

- TC-TAP (abril 2020): masa pulmonar en lóbulo medio (5 cm), 2 nódulos satélites en el mismo lóbulo. Adenopatías pretraqueal, hiliar derecha y subcarinal ipsilateral. Metástasis adrenal izquierda de 5 cm. Varias lesiones óseas esclerosas en ambos ilíacos sugestivas de metástasis (cT3N2M1c).
- RMN cerebral (abril 2020): 2 metástasis cerebrales (frontal izquierda de 18 mm y hemisferio cerebeloso izquierdo de 23 mm), con mínimo edema vasogénico perilesional.

Pruebas diagnósticas

- Fibrobroncoscopia (abril 2020): sin lesiones endobronquiales.
- AP, BAG pulmonar (abril 2020): adenocarcinoma de pulmón (Positivo: TTF-1. Negativo: p40). Detección positiva de la delección del exón 19 de EGFR. Detección negativa de ALK (Clon 5A4) y ROS1 (Clon D4D6). PD-L1 (TPS > 1%): 80%.
- AP BAG hepática (enero 2021): metástasis de adenocarcinoma de pulmón pobremente diferenciado (TTF-1 positivo; p40, cromogranina y Sinaptofisina negativos). PD-L1 (TPS > 1%): 80%. NGS en tejido: detección positiva de la delección del exón 19 de EGFR. Mutación KIT V530I. Mutación BRAF K601N. Amplificación de MET (exón 14), PIK3CA y EGFR.



- AP rebiopsia pulmonar (enero 2022) para NGS en tejido: mutación somática en EGFR (deleción exón 19) y amplificación EGFR. Mutación KRAS (exón 4, K117N), mutación TP53 (exón 4, L130V) y NOTCH1 (C499P). Amplificación EGFR, CDK2 y NOTCH2.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón E-IV. Otras mutaciones: BRAF (K601N), KRAS (K117N), KIT (V530I), TP53 (L130V) y NOTCH1 (C499P). Otras amplificaciones: PIK3CA, EGFR, CDK2 y NOTCH2.

Tratamiento

Osimertinib¹ durante 8 meses. Posteriormente tepotinib + osimertinib durante 10 meses². Finalmente QT-inmunoterapia durante 12 meses.

Evolución y seguimiento

Se trata de un paciente con adenocarcinoma de pulmón que, a pesar de presentar metástasis cerebrales, ha tenido una supervivencia de 3 años hasta día de hoy, con buena calidad de vida y PS 0. Ha recibido tratamiento con radiocirugía cerebral en 2 ocasiones. Actualmente, presenta nueva progresión cerebral, manteniendo RP a nivel sistémico. Se establece la duda en este caso de la actitud más correcta a tomar: re-irradiación cerebral si existiese la posibilidad (aunque permanece neurológicamente asintomático), realizar nueva biopsia tisular para detectar mecanismos de resistencia que permitan terapia dirigida, o el papel de la biopsia líquida para detectar estas mutaciones en sangre de forma no invasiva. Por otra parte, la terapia dirigida muestra mejores tasas de respuesta y control de la enfermedad a nivel cerebral respecto a la QT, pudiendo incluso evitar las toxicidades derivadas del tratamiento con radioterapia³. Se podría discutir el valor en este paciente del re-tratamiento con inhibidor de EGFR, en combinación con QT, para mejorar el control cerebral⁴. Finalmente, se detectan distintas dianas terapéuticas que van apareciendo a lo largo de la evolución de la enfermedad, descritas como mecanismos de resistencia a osimertinib. Se podría plantear cuáles tratar si existiese tratamiento dirigido y por qué⁵.

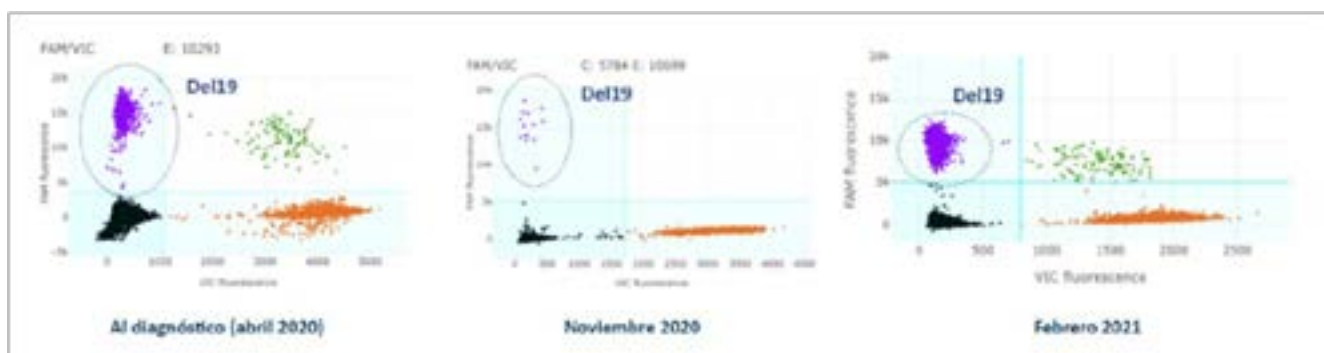


Figura 3. Seguimiento con BAG.

Bibliografía

1. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, *et al.* Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC. *N Engl J Med.* 2020;382(1):41–50.
2. Schubart C, Stöhr R, Tögel L, *et al.* MET amplification in non-small cell lung cancer (NSCLC)-A consecutive evaluation using next-generation sequencing (NGS) in a real-world setting. *Cancers (Basel).* 2021;13(19):5023.
3. D’Aiello A, Miao E, Cheng H. Advances in the management of central nervous system metastases in non-small cell lung cancer. *Cancers (Basel).* 2023;15(3):844.
4. White MN, Piotrowska Z, Stirling K, *et al.* Combining osimertinib with chemotherapy in EGFR-mutant NSCLC at progression. *Clin Lung Cancer.* 2021;22(3):201–9.
5. Ríos-Hoyo A, Moliner L, Arriola E. Acquired mechanisms of resistance to osimertinib-the next challenge. *Cancers (Basel).* 2022;14(8):1931.



ADENOCARCINOMA PULMONAR METASTÁSICO CON MUTACIÓN DIANA Y LARGA RESPUESTA A LA INMUNOTERAPIA

Daniel Parra Trujillo

Hospital General Universitario Doctor Balmis, Alicante

Enfermedad actual

Mujer de 54 años que consultó en el Servicio de Urgencias en mayo de 2017 por dolor en fosa renal derecha. Dada la sospecha de pielonefritis aguda complicada se realizó TC toraco-abdominal que evidenció una masa suprarrenal y un nódulo en el LID. Tras completar el estudio se llegó al diagnóstico de adenocarcinoma broncopulmonar estadio IVA. Inició tratamiento con pembrolizumab, finalmente suspendido por toxicidad inmunomediada.

Antecedentes de interés

Ex-fumadora con un consumo acumulado de 40 años/paquete. EPOC leve fenotipo no agudizador. Colitis linfocítica diagnosticada en clínica privada sin seguimiento posterior. Padre fallecido a causa de neoplasia pulmonar a los 73 años.

Exploración física

Índice de Karnofsky del 80%. Eupneica en reposo. Auscultación pulmonar con roncus dispersos bibasales. Puño-percusión renal derecha positiva.

Exploraciones complementarias

- TC-TAP: masa espiculada en LID de 33x22 mm. Atrapamiento aéreo y enfisema centrolobulillar. Masa suprarrenal derecha de 60x40 mm, heterogéneamente hipodensa sugestiva de metástasis necrotizada.
- Pruebas de función respiratoria: FVC 2870 ml (87%). FEV1 1730 ml (62%). FEV1/FVC 60%. DLCO 44%.
- Broncoscopia con toma de biopsia: lesión exofítica en el segmento 6 del árbol bronquial derecho. AP de CPNM. TTF1 positivo. p40 negativo.
- Estudio de mutaciones en EGFR (PCR): positiva para mutación de resistencia T790M del exón 20.
- IHQ: ALK y ROS negativo. PD-L1 positivo con alta expresión (70%).
- EBUS: adenopatía hilar derecha con metástasis de carcinoma de origen pulmonar.

Diagnóstico

Adenocarcinoma broncopulmonar en estadio pT2a pN1 cM1b (estadio IVA) con metástasis adrenal única. Mutación en el gen EGFR, positiva para mutación de resistencia T790M. Alta expresión de PD-L1 (70%).

Tratamiento

Ante adenocarcinoma pulmonar metastásico con mutación del exón 20 (T790M) del gen EGFR, en junio de 2017 se inició tratamiento con osimertinib 80 mg en monoterapia¹.

Tras 3 meses de tratamiento, y en base a progresión radiológica sin signos de respuesta a osimertinib, se decidió cambio de tratamiento a pembrolizumab trisemanal dada la alta expresión de PD-L1 (70%)².

Evolución y seguimiento

Se inició tratamiento con pembrolizumab en septiembre de 2017. Tras 11 ciclos ingresó por diarrea G3, catalogada como reacción adversa inmunomediada y que obligó a iniciar tratamiento con metilprednisolona 1 mg/kg/día³. Dada la progresiva mejoría funcional, la desaparición de la sintomatología y la situación de estabilidad previa, se reinició pembrolizumab en agosto de 2018. Tras 7 ciclos precisó reingreso hospitalario por nuevo episodio de colitis inmunomediada, lo que obligó a la suspensión definitiva del tratamiento inmunoterápico.

En el curso del seguimiento persistía clínica de dolor lumbar intenso con control algico subóptimo a pesar de analgesia de tercer escalón. En los sucesivos TC realizados existía una respuesta completa a nivel pulmonar



y una respuesta progresiva de la masa suprarrenal. Se realizó un PET-TC que confirmó la ausencia de enfermedad metabólicamente activa. Debido a la buena respuesta a la inmunoterapia y la persistencia del dolor lumbar se planteó en comité de tumores un rescate quirúrgico mediante suprarrenalectomía derecha, realizada en enero de 2021.

Tras la cirugía de rescate fue posible retirar la analgesia con opioides. En los sucesivos controles radiológicos hasta la fecha se mantiene una situación de respuesta completa.

Bibliografía

1. Soria J-C, Ohe Y, Vansteenkiste J, *et al.* Osimertinib in Untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(2):113–25.
2. Reck M, Rodríguez-Abreu D, *et al.* Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2016;375(19):1823–33.
3. Haanen J, Obeid M, Spain L, *et al.* Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2022;33(12):1217-38.



CARCINOMATOSIS LEPTOMENÍNGEA EN PACIENTE CON MUTACIÓN L858R DE EGFR

David Salomón Juliao Caamaño

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid***Enfermedad actual**

En el contexto de cervicalgia crónica, sin otros hallazgos relevantes a la exploración inicial, se realiza resonancia de columna cervical con hallazgo incidental de masa espiculada de aproximadamente 37 x 26 mm sugestiva de neoplasia pulmonar primaria con adenopatía hiliar hipercaptante de 10 mm. La captación en el PET-TC fue compatible con carcinoma broncogénico (Figura 1).

Tratamiento actual

Eutirox, propranolol, paracetamol.

Antecedentes

Mujer de 73 años, nunca fumadora, con antecedentes: hipotiroidismo, insuficiencia arterial en MMII, síndrome de piernas inquietas, temblor esencial cefálico, mareos y cervicalgia.

Exploración física

Buen estado general, afebril, eupneica en reposo. A la auscultación sin agregados, exploración abdominal anodina. Debilidad de extremidades izquierdas sin cambios respecto a últimas exploraciones. Sin movimientos anormales en última valoración.

Pruebas diagnósticas

Posteriormente se realizó fibrobroncoscopia con imposibilidad para obtener material biopsiable y con negatividad de la citología; por lo que con imágenes del PET-TC se decidió en comité de tumores cirugía radical: lobectomía superior derecha toracoscópica y muestreo ganglionar interlobar del sumidero, paratraqueal derecho y subcarínico.

En AP se vio: adenocarcinoma de patrón acinar (Figura 2), moderadamente diferenciado, que infiltra focalmente la pleura visceral. Ausencia de afectación ganglionar. Márgenes quirúrgicos libres de infiltración neoplásica.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón T2aN0Mx (IB). Mutación EGFR (exón 21, L858R).

Tratamiento

Se decidió en comité de tumores inclusión en ADAURA (osimertinib vs placebo) descartando quimioterapia adyuvante y seguimiento. En TC craneal de *screening* se observó imagen sospechosa de afectación leptomeníngea por lo que se realizó RNM craneal con hallazgos sugestivos de “angiomatosis leptomeníngea”, por lo que ante la ausencia de enfermedad a distancia demostrada se trató como enfermedad reseca (Figura 3).

Evolución y seguimiento

Completó tres años de tratamiento dentro de ensayo, con buena tolerancia, en julio de 2021 (enfermedad reseca). En agosto del 2021 es derivada de otro centro de forma urgente por clínica de inicio brusco, mientras se estaba duchando, de debilidad y disminución de sensibilidad de miembros izquierdos. Refiere que el episodio comenzó con la aparición de movimientos involuntarios en mano izquierda que se extendieron hasta pie ipsilateral. Se realizaron TCs craneales con y sin contraste sugestivos de enfermedad leptomeníngea, con menor posibilidad de enfermedad vascular aguda, por lo que se completó estudio con RNM (Figura 3). El estudio de LCR mostró elevación de IgG, leve hiperproteorraquia y acelularidad; ante empeoramiento de clínica neurológica refractaria se realizó biopsia cerebral (Figura 2). En la biopsia cerebral se observó persistencia de mutación primaria (L858R) sin evidencia de mecanismos de resistencia.



¿La mejor opción a seguir sería?

- a) TKI de 4ª generación.
- b) QT sistémica.
- c) Tratamiento de soporte exclusivo.
- d) RT local.
- e) Quimioterapia intratecal.

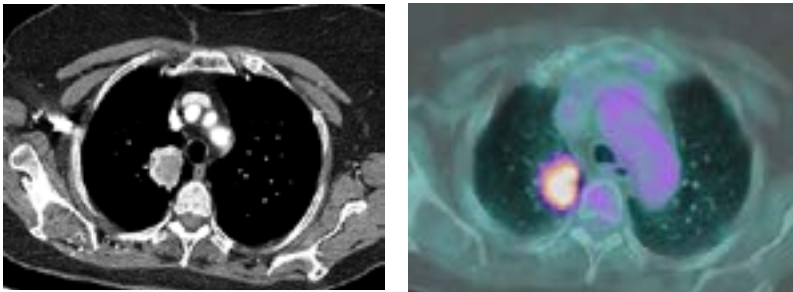


Figura 1. Izquierda: masa espiculada incidental de LSD. Derecha: PET-TC con captación patológica de masa de LSD

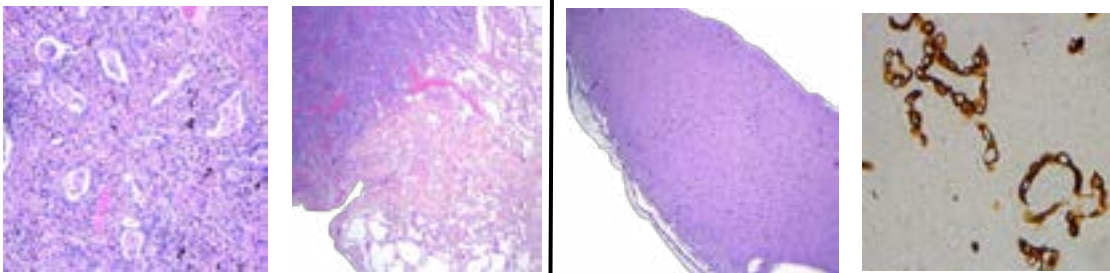


Figura 2. Izquierda: patrón acinar de adenocarcinoma. Derecha: infiltración parenquimatosa cerebral y de meninges secundaria a origen pulmonar primario (rojo congó por diagnóstico diferencial con angiomas y angiopatía amiloidea)

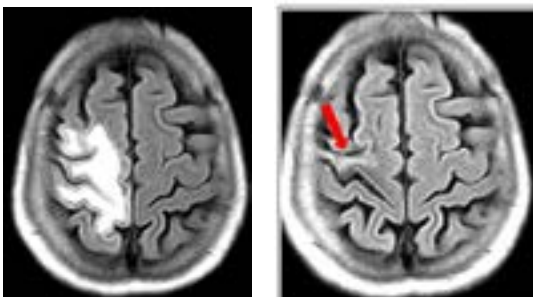


Figura 3. Izquierda: sospecha de angiomas leptomeningea al inicio del tratamiento. Derecha: angiomas leptomeningea vs carcinomatosis leptomeningea en progresión tras 3 años de tratamiento dirigido

ADENOCARCINOMA DE PULMÓN CON FUSIÓN NTRK1

Esther Pérez Calabuig

Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Las Palmas

Enfermedad actual

Mujer de 16 años que acude a Urgencias por presentar astenia, hiporexia y disnea progresiva de varios meses de evolución, hasta hacerse de reposo en el último mes. Asocia pérdida de 12 kg en los últimos 3 meses. Además, desde hace 6 meses ha presentado disfonía.

Ante persistencia de disnea, se realiza finalmente Rx de tórax en su Centro de Salud en la que se objetiva un derrame pleural derecho masivo, motivo por el que se deriva al Hospital Insular e inicia estudio.

Tratamiento actual

La paciente tomaba a demanda los siguientes tratamientos: rupatadina 10 mg, en caso de clínica de rinitis o prurito; terbutalina inhalada, en caso de tos o autoescucha de sibilantes; furoato de fluticasona inhalado, en caso de rinitis.

Antecedentes o historia clínica

Se trata de una paciente sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes de rinitis intermitente leve y asma en tratamiento con inhaladores a demanda. Por otra parte, 6 meses antes fue estudiada por Otorrinolaringología por disfonía, objetivando parálisis en cuerda vocal derecha y pendiente de realización de TC cerebral de forma ambulatoria.

Como situación basal, se trata de una mujer de origen asiático (China), adoptada, totalmente independiente para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria y sin hábitos tóxicos.

Exploración física

Buen estado general, ECOG 1, Peso 61 kg. Hemodinámicamente estable, eupneica en reposo y afebril. Piel y mucosas: normohidratada, normoperfundida, normocolorada.

CyC: no bocio, no ingurgitación yugular. Se palpan adenopatías cervicales en región lateral, anterior y retroclavicular. Consistencia elástica, móviles, no adheridas a planos profundos, dolorosas a la palpación.

ACP: ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos ni extratonos. MV abolido en hemitórax derecho.

Abdomen depresible, no doloroso, anodino.

SNC: consciente y orientada en las tres esferas, colaboradora, sin signos de focalidad neurológica. Discurso fluido y coherente.

Pruebas diagnósticas

- TC-CTAP (28/04/2022): hallazgos compatibles con proceso neoplásico con extensa afectación parenquimatosa pulmonar derecha y adenopatías mediastínicas, supraclaviculares y cervicales sospechosas de malignidad (Figura 1).
- TC cerebral (11/05/2022): sin afectación a dicho nivel.
- PET-TC (12/05/2022): sospecha de neoplasia de origen pulmonar derecho, con linfangiosis carcinomatosa y metástasis adenopáticas hiliares bilaterales, mediastínicas, supraclaviculares bilaterales, cervicales bilaterales y abdominales superiores.
- Biopsia de adenopatía cervical derecha (13/05/2022): tejido fibroadiposo infiltrado por carcinoma no célula pequeña con patrón que orienta a adenocarcinoma de origen pulmonar. PD-L1 25%. NGS: fusión de TPM3 - NTRK1.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón estadio IVB. Fusión de NTRK1.



Tratamiento

Se inicia tratamiento con carboplatino, pemetrexed y pembrolizumab el 23/05/2022, del que recibió un solo ciclo porque posteriormente conocimos el resultado de la fusión de NTRK1, por lo que se decide iniciar tratamiento con larotrectinib 100 mg cada 12 horas el 22/06/2022.

Evolución y seguimiento

La paciente precisó inicialmente ingreso, en el que se realizó toracocentesis y pericardiocentesis, con disminución de la disnea, por lo que pudimos iniciar tratamiento de forma ambulatoria con larotrectinib tras conocer la fusión de NTRK1. Desde entonces, ha presentado una mejoría progresiva, con PET-TC de control el 01/09/22 que evidencia una respuesta parcial con clara reducción morfometabólica, mantenida en PET-TC posteriores.

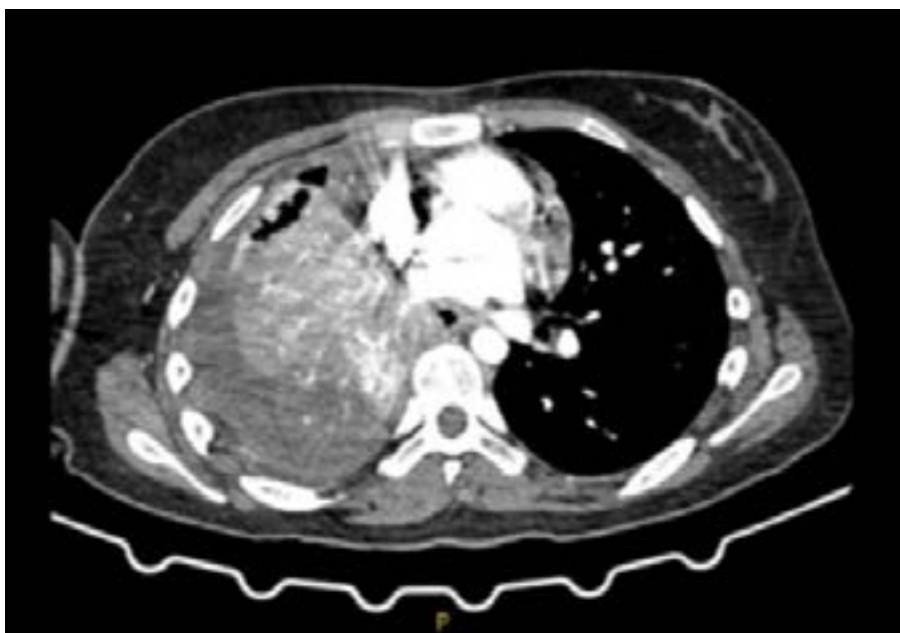


Figura 1. TC realizado al diagnóstico



Figura 2. TC de seguimiento realizado en nov/22 en el que se objetiva RP

FRACASO RENAL SECUNDARIO A TRATAMIENTO CON ALECTINIB

Francisco Gómez Martínez
Hospital Morales Meseguer, Murcia

Enfermedad actual

Mujer de 71 años que consulta, en enero de 2022, por disnea de 2 semanas de evolución que ha empeorado en los últimos días hasta hacerse de reposo. Así mismo relata edemas en MMII con disminución relativa de la diuresis.

Tratamiento actual

Tratamiento de primera línea para enfermedad metastásica con alectinib 600 mg vía oral cada 12 horas continuo.

Historia clínica

Paciente diagnosticada en junio de 2022, a la edad de 71 años, de un LSI pT4 (tumor de 3,7 x 2 x 2,2 cm con implante diafragmático positivo) pN0 (confirmado por EBUS) pM0, estadio IIIA. Intervenido mediante lobectomía y exéresis de implante diafragmático en septiembre de 2022. Histológicamente se trata de un adenocarcinoma de pulmón EGFR y ROS 1 negativos. PD-L1 TPS 20%, ALK positivo. En noviembre de 2022 se objetiva en TC postquirúrgico una recaída precoz mediastínica por lo que se inicia en ese mismo mes tratamiento de primera línea antes mencionado y que sigue actualmente.

Exploración física

- PA 123/44 mmHg; Tª 36.6 °C; FC 74 lpm; Sat. O₂ 100% (GN a 4 l/min)
- Aceptable estado general. Consciente y orientada en las tres esferas. Normohidratada. Palidez cutánea. No trabajo respiratorio.
- AC: rítmico, sin soplos.
- AP: sibilantes bilaterales. Crepitantes basales izquierdos. Hipoventilación basal derecha.
- Abdomen: blando y depresible, sin masas ni visceromegalias. No palpación de globo vesical. No doloroso a la palpación, sin signos de irritación peritoneal, palpación bimanual de fosas renales negativa.
- Edemas en MMII con fóvea.

Exploraciones complementarias

- En la analítica urgente destaca la presencia de una creatinina de 4,15 mg/dl, siendo las previas normales, con una hiponatremia de 130 mEq/l y una hiperpotasemia de 6,4 mEq/l. No presentaba alteración de ninguna serie en el hemograma. El NT-proBNP era de 1407 pg/ml con troponinas normales. No presentaba elevación de los reactantes de fase aguda ni alteraciones en gasometría ni coagulación.
- Ecografía abdomino-pélvica: sin datos ecográficos de patología nefro-urológica aguda. Leve ascitis y derrame pleural bilateral posiblemente en el contexto de sobrecarga de volumen. Colelitiasis.

Diagnóstico y tratamiento

Dado el cuadro de fracaso renal agudo en una paciente euvolémica se inició hidratación iv, medidas correctoras de potasio y se solicitó ecografía abdominal urgente para descartar una causa obstructiva o postrenal, siendo esta normal. Ante el cuadro se estableció el diagnóstico de sospecha de fracaso renal agudo secundario a tratamiento con alectinib y se contactó con el Servicio de Nefrología. Se inició tratamiento con altas dosis de furosemida, sin conseguir diuresis adecuada por lo que se realiza sesión de diálisis, con UF de 1500 y excelente tolerancia. Al mismo tiempo comienza con buena respuesta diurética, por lo que no precisa más sesiones de hemodiálisis. Buen ritmo de diuresis con dosis cada vez menores de furosemida hasta su suspensión, y mejoría progresiva de la función renal hasta normalización de las cifras de creatinina (1 mg/dl al alta). Desde el ingreso se suspende tratamiento con alectinib y se mantiene suspendido al alta.



Evolución y seguimiento

Dado el fracaso renal asociado a tratamiento por alectinib se decide, tras comentar el caso en sesión clínica del Servicio de Oncología, mantener suspendido el tratamiento con alectinib y realizar seguimiento estrecho hasta progresión.



ADENOCARCINOMA DE PULMÓN METASTÁSICO: CUANDO LA TERAPIA DIRIGIDA LOGRA REVERTIR LA SITUACIÓN EN UN PACIENTE COMPLEJO

Jonatan Zacarías Benoit Perejón
Hospital Universitario de Jaén

Enfermedad actual

Varón de 75 años que ingresa en diciembre de 2023 por disnea de mínimos esfuerzos secundario a derrame pleural derecho masivo drenado por Cirugía Torácica. Durante el ingreso se realiza estudio de extensión con TAC, broncoscopia y biopsia pleural que confirma adenocarcinoma de pulmón con múltiples metástasis hepáticas e infiltración intercostal de 7ª a 10ª costilla hasta alcanzar el músculo dorsal ancho ipsilateral. La muestra fue insuficiente para realizar estudio molecular. Al tratarse de un paciente frágil, y considerando su patología renal, se discute en comité de tumores torácicos la rentabilidad de biopsiar la lesión del músculo dorsal ancho para completar el estudio molecular, que finalmente se realiza y que confirma fusión en el gen ALK.

Tratamiento actual

Bisoprolol, valsartán, deflazacort, omeprazol, budesónida y formoterol fumarato dihidratado, metamizol y sulfato de morfina.

Antecedentes o Historia clínica

Sin alergias medicamentosas conocidas. Ex-fumador desde hace 20 años (ICAT 5 paq./año) y bebedor ocasional. Pintor de vehículos. Hipertensión arterial. Enfermedad renal crónica G3/A3 con esclerosis focal y segmentaria. Intervenido de adenocarcinoma de próstata en el año 2000.

Exploración física

ECOG 2. Disminución global del murmullo vesicular. Lesión pétérea en músculo dorsal ancho derecho (Figura 1). Miembros inferiores con edemas 1/3 hasta tobillos.

Pruebas diagnósticas

- Broncoscopia: No se visualizan lesiones. Se toma biopsia a ciegas, negativa para malignidad.
- Citología de líquido pleural: grupos celulares con atipia sospechosa de malignidad.
- Biopsia pleural: adenocarcinoma. PD-L1 del 60%. Muestra insuficiente para estudio molecular.
- TC de extensión: Derrame pleural derecho parcialmente drenado. Masa pulmonar en LSD con adenopatías hilar derecha y subcarinal, infiltración de la musculatura intercostal y del músculo dorsal ancho ipsilateral. Metástasis hepáticas múltiples. Estudio de cráneo normal.
- NGS: Fusión entre el gen KIF5B y el gen ALK. No se detectan otras alteraciones.
- Analítica: creatinina 2,57 mg/dl. Resto normal

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón E-IVb (derrame pleural, metástasis hepáticas, infiltración costal y músculo dorsal ancho ipsilateral). PD-L1-60%. Fusión KIF5B-ALK.

Tratamiento

Se inicia en enero de 2023 alectinib 600 mg 2 veces/día (dosis diaria total de 1.200 mg).

Evolución y seguimiento

La fusión entre el gen KIF5B y el gen ALK es una variante rara representada por el 0,4% de las fusiones de ALK¹. Gracias al estudio molecular se ha podido ofrecer una opción de tratamiento bien tolerada, sin empeoramiento de la función renal y con clara mejoría clínica del paciente. Destaca una reducción significativa de la tumoración del músculo dorsal ancho como signo de respuesta al tratamiento (Figura 2). Pendiente de reevaluación radiológica.



Bibliografía

1. Xiang Y, Zhang S, Fang X, *et al.* Therapeutic advances of rare ALK fusions in non-small cell lung cancer. *Curr Oncol.* 2022;29(10):7816–31.



Figura 1. Lesión pétérea en músculo dorsal ancho derecho



Figura 2. Reevaluación en febrero 2023



AMPLIFICANDO LA SUPERVIVENCIA DEL ADENOCARCINOMA DE PULMÓN HER2 MUTADO

Julio David Linares Díaz

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia

Enfermedad actual

Presentamos el caso de una mujer de 58 años con diagnóstico en julio de 2022 de un adenocarcinoma de pulmón avanzado con amplificación de HER2 que fue incluida en un ensayo clínico con tratamiento con terapia diana.

Tratamiento actual

1ª línea de enfermedad avanzada con trastuzumab deruxtecán dentro del ensayo clínico fase III DESTINY-Lung04.

Antecedentes o historia clínica

Sin alergias medicamentosas conocidas. Ex-fumadora de los 18 a los 28 años con un IPA de 5 años/paquete. Sin ningún antecedente médico relevante. No intervenciones quirúrgicas previas ni otros antecedentes personales o familiares de interés.

En junio de 2022, la paciente nota la aparición de una adenopatía supraclavicular de 3 cm de diámetro que era dolorosa a la palpación, asociando además de manera progresiva disfagia a alimentos sólidos, pérdida de peso de 5 kg aproximadamente y accesos de tos seca con dolor intenso en hemitórax derecho y en raquis dorsal.

Exploración física

Buen estado general. ECOG PS 1. Peso 44 kg. Talla 154 cm. Consciente, orientada y colaboradora. Sin signos de focalidad neurológica. Normohidratada. Bien perfundida. Adenopatías supraclaviculares palpables. Eupneica en reposo y al hablar. Pulmones con buena entrada de aire bilateral, no ruidos patológicos agregados.

Exploraciones complementarias y pruebas diagnósticas

- TC-TAP 12/07/2022: Gran masa pulmonar en lóbulo superior izquierdo (figura 1, A) con extensa afectación metastásica satélite en ambos hemitórax con afectación metastásica hepática, renal y adrenal derecha. Conglomerado adenopático necrótico supraclavicular izquierdo y retroperitoneal. T4N3M1c (IVB)
- Biopsia percutánea 14/07/2022: Adenocarcinoma de pulmón pobremente diferenciado.
- RMN Cerebral 12/07/2022: No se evidencian lesiones focales intra/extraaxiales.
- NGS 26/07/2022: Amplificación ERBB2, inserción exón 20 ERBB2.
- Ecocardiografía transtorácica 4/08/2022: No se observan signos de cardiopatía estructural significativa. FE (Teich): 74%.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón avanzado HER2 amplificado con metástasis óseas, ganglionares supraclaviculares y retroperitoneales, renales, adrenales y hepáticas.

Tratamiento

Inicia tratamiento con trastuzumab deruxtecán el día 09/08/2022.

Evolución y seguimiento

El día 16/08/2022 acude a la visita del C1D8, refiere mejoría global del estado general en la primera semana de tratamiento. Mejoría de la astenia G2 basal a G1, resolución de las náuseas G2 y disfagia G2 que presentaba secundaria a su enfermedad tumoral. Continúa tratamiento dentro de ensayo clínico. El TC-TAP de reevaluación tras 3 ciclos de tratamiento evidenciaba una respuesta parcial con disminución significativa



de la carga tumoral, tanto de la masa pulmonar como de las metástasis a todos los niveles. Una disminución del 56% de la suma de lesiones diana por criterios RECIST (figura 1, B flecha).

Hasta la fecha, ha recibido 10 ciclos de trastuzumab deruxtecán (último el 16/02/2023), con adecuada tolerancia al tratamiento y únicamente ha presentado neutropenia afebril GII como toxicidad directa del tratamiento. La evaluación de enfermedad tras 9 ciclos de tratamiento evidencia una respuesta parcial mantenida con una disminución del 74% de la suma de lesiones diana por criterios RECIST en comparación al basal (Figura 1).

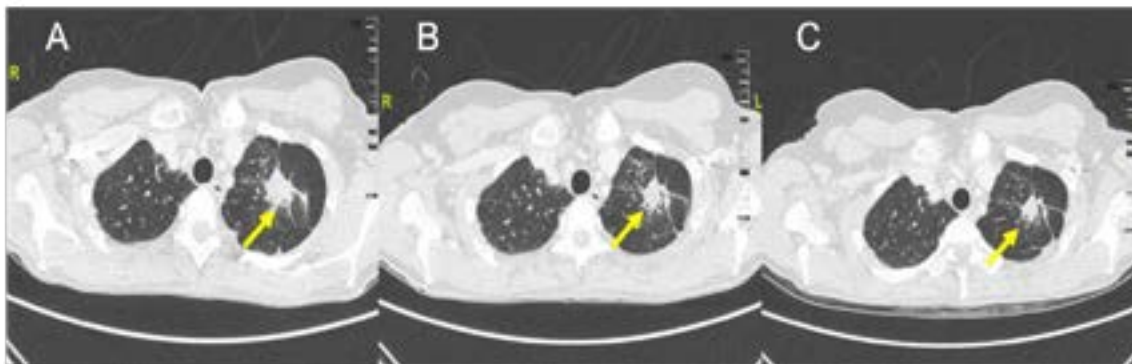


Figura 1. Cortes axiales de tomografía computarizada, ventana pulmonar

ENFERMEDAD AVANZADA CON DIANA: MÁS ALLÁ DE UN BIOMARCADOR

Justo Gabriel Ortega Anselmi
Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Antecedentes

Paciente varón de 67 años.

Niega alergias a medicamentos conocidos. Hiperplasia prostática benigna. Niega antecedentes familiares.

Exfumador: desde 21 años hasta los 52 años. 1 paquete al día. IPA 30.

Tratamiento habitual: dutasterida e hidrocloruro de tamsulosina 0,4/5 mg 0-0-1. Situación basal: ECOG 0.

Pruebas diagnósticas

El día 25/09/2020 ingresa por tos de varias semanas de evolución. Se realiza:

- Radiografía de tórax: atelectasia de LID con desplazamiento de mediastino al lado ipsilateral.
- TC de tórax/abdomen 25/09/2020:
 - o Masa hiliopulmonar derecha de 7,2 x 7,5 x 8 cm, que engloba el hilio derecho comprometiendo bronquio principal derecho y obliterando los bronquios lobar inferior y medio, condicionando colapso completo de los mismos.
 - o Contacta la arteria principal pulmonar derecha y no hay plano graso de separación con el tercio medio del esófago.
 - o Leve derrame pleural derecho, posiblemente tumoral.
 - o En el hígado se aprecian numerosos quistes, hay una lesión de densidad intermedia en el segmento 4A de unos 3 cm.
- PET-TC 09/10/2020:
 - o Cuello-tórax:
 - Adenopatías mediastínicas con captación metabólica intensa.
 - Masa en hilio pulmonar derecho; SUVmax 26.
 - o Abdomen-pelvis:
 - Lesión en el segmento IV A hepático de 2,9 cm con SUVmax 18.6, en relación a metástasis.
 - Llama la atención asa de sigma de aproximadamente 6 cm, que muestra marcado engrosamiento de la pared, y captación metabólica intensa con SUVmax 19.
- Broncoscopia y criobiopsia 21/10/2020: adenocarcinoma de pulmón Inmunofenotipo: TTF1 +, p40-PDL 1 < 1%. FISH de ALK y ROS 1 no traslocados y PCR IDYLLA EGFR no mutados.
- Colonoscopia 23/10/2020: Desde 30 hasta 20 cm de margen anal lesión mamelonada intensamente ulcerada compatible con neoplasia. Diagnóstico: adenocarcinoma enteroide G1. Ausencia de expresión PMS-2 y MLH-1.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón PDL1<1% estadio cT4cN3 M1a (derrame pleural) o M1b (metástasis hepática única) + adenocarcinoma de SIGMA MSI-HIGH (inestable). Etiología de la metástasis hepática incierta.

BRAF y RAS de colon: NATIVO y sin hipermetilación del promotor de MLH-1.

Derivado a consejo genético, resultado de pruebas germinales negativas para síndrome de Lynch.

Tratamiento

Se decide priorizar tratamiento del carcinoma de pulmón. Inicia tratamiento con cisplatino-pemetrexed y pembrolizumab el 13/11/2020.

Resultados de NGS: ALK ALK-EML4 fusión.



Evolución y seguimiento

El paciente tiene una fusión de ALK detectada por NGS, se repite FISH de ALK con resultado de positividad focal atípica. No candidato a ningún ensayo por carcinoma de colon concomitante. Se plantea reevaluación precoz de la metástasis hepática para plantear tratamiento radical de carcinoma de colon.

Inicia el 4 de diciembre de 2020 alectinib 600 mg/12 horas. Tras 3 ciclos, precisa reducción de dosis a 400 mg por RASH G3 que requirió ingreso y corticoterapia.

- PET-TC (incluye cerebro) 22/02/2021: respuesta casi completa pulmonar y de SIGMA, completa hepática.

Se comenta en Comité de Tumores y se decide cirugía del tumor colorrectal:

- Quirúrgico programado (29/04/2021): colectomía izquierda segmentaria.
- AP: adenocarcinoma enteroide G1 R0 Estadio patológico: ypT2, ypN0.
- PET-TC 2/06/2021: respuesta completa pulmonar y hepática.

Mantiene tratamiento hasta la actualidad. Desde septiembre 2021 se ha reincorporado a trabajar. Hasta enero de 2023 se mantiene en tratamiento y en RC mantenida.



MÚLTIPLES RESPUESTAS A SALES DE PLATINO EN PACIENTE CON MUTACIÓN DE GEN MTHFR (ENFERMEDAD AVANZADA CON DIANA MOLECULAR TRAS RE-BIOPSIA Y NGS).

Lucía C. Mateo Otero

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

Enfermedad actual

Mujer de 42 años diagnosticada en 2017 de adenocarcinoma pulmonar estadio IV en progresión a 6 líneas de tratamiento.

Tratamiento actual

Levotiroxina.

Antecedentes

Exfumadora, hipotiroidismo. En 2017 adenocarcinoma de pulmón estadio IV (derrame pericárdico maligno-M1a); EGFR no valorable; ALK no valorable; PD-L1 Positivo (expresión 35%).

Tratamiento recibido:

- Noviembre 2017 - julio 2018: cisplatino + pemetrexed (4 ciclos), RP. Mantenimiento con pemetrexed hasta progresión a nivel de mediastino y pulmonar.
- Septiembre 2018 - marzo 2019: nivolumab, EE hasta progresión a nivel ganglionar laterocervical. Biopsia: adenocarcinoma de pulmón EGFR- ALK-.
- Marzo 2019 - mayo 2019: nintedanib + docetaxel x2: suspendido por alergia a docetaxel.
- Mayo 2019 - julio 2019: carboplatino + paclitaxel + bevacizumab (x4). Con RP.
- Mantenimiento con bevacizumab. EE hasta septiembre de 2020 con progresión ganglionar cervical y mamaria izquierda.
- Octubre 2020 - marzo 2021: retratamiento con carboplatino + paclitaxel + bevacizumab (x6). Suspendido paclitaxel en 5º ciclo por neuropatía periférica. RP, con posterior progresión cutánea. En la NGS de biopsia cutánea se detecta mutación de EGFR exón 21 y variante del gen MTHFR.
- Abril 2021 - diciembre 2022: osimertinib, RP.

Exploración física

IK 80%, Con lesiones cutáneas torácicas anteriores, ulceradas en crecimiento.

Exploraciones complementarias

- Analítica en última progresión (diciembre 2022): destaca CEA 268 U/ml (0-5) y el CA15.3 108 U/ml (0-24) Hemograma y bioquímica sin alteraciones.
- TC de última progresión (diciembre 2022): respecto a estudio previo crecimiento de 25% del nódulo del LID y de adenopatía pretraqueal superior un 77% (Figura 1).

Pruebas diagnósticas

- Citología de derrame pericárdico al diagnóstico (2017): adenocarcinoma de origen pulmonar con PD-L1 35%. Sin muestra valorable para ALK ni EGFR.
- Biopsia de masa mamaria izquierda en recaída de septiembre 2020: adenocarcinoma de pulmón con PD-L1 20%, ROS1 no mutado y ALK no reordenado.
- NGS de biopsia de adenopatía cervical izquierda en marzo 2021: variante c.665C>T en el gen MTHFR y mutación accesible en el exón 21 del gen EGFR.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón estadio IV baja expresión PD-L1. Variante p.Leu858Arg exón 21 del gen EGFR. Variante del gen MTHFR: c.665C>T (rs1801133).



Tratamiento

En diciembre 2022, tras progresión cutánea a nivel torácico, se inicia nueva línea (4ª de platino) con cisplatino + pemetrexed.

Evolución y seguimiento

Se trata de una paciente con CPNM enfermedad avanzada que ha recibido 6 líneas previas de tratamiento: 1 con inmunoterapia, 3 con platinos (todas ellas con respuesta) y 1 con antiEGFR tras NGS con diana. Durante el tratamiento con osimertinib, se observa progresión tumoral con letálides cutáneas ulceradas y aumentadas de tamaño (Figura 2). En la NGS de marzo 2021 se detectó una variante del gen MTHFR. En ClinVarse data base¹ relaciona con alta supervivencia y buena respuesta a sales de platino².

Tras 21 meses desde último tratamiento con carboplatino, en diciembre 2022 inicia 4ª línea con cisplatino. Ha completado 3 ciclos de cisplatino + pemetrexed, apreciándose respuesta clínica de las lesiones cutáneas a las 2 semanas del inicio del tratamiento (Figura 3). Pendiente de reevaluación con TC.

Clásicamente no se recomendaban más de 2 líneas de quimioterapia. En pacientes con buen estado general y respuesta previa a platino se pueden beneficiar de un retratamiento³.

Mostramos la importancia de la re-biopsia y la NGS. Esto nos aportó nueva información de mutación accionable (EGFR) que permite tratamiento dirigido con osimertinib. Y mutación en el gen MTHFR que induce a retratar con sales de platino, con beneficio clínico.

Bibliografía

1. Base de datos ClinVarse. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>. Último acceso: abril 2023.
2. Pérez-Ramírez C, Cañadas-Garre M, Alnatsha A, *et al*. Pharmacogenetics of platinum-based chemotherapy: impact of DNA repair and folate metabolism gene polymorphisms on prognosis of non-small cell lung cancer patients. *Pharmacogenomics J*. 2019;19(2):164-77.
3. Mori A, Hirose T, Tamura A, *et al*. Evaluation of the Efficacy and Safety of PlatinumDoublet Re-ChallengeChemotherapy in PatientswithRecurrentAdvanced Non-Small CellLungCancer. *Gan To KagakuRyoho*. 2016;43(6):723-6.



Figura 1: TC de última progresión (dic 2022)



Figura 2: Progresión tumoral



Figura 3: Respuesta clínica a las lesiones cutáneas

CÁNCER DE PULMÓN METASTÁSICO EGFR MUTADO, EL PODER DE LA MEDICINA DE PRECISIÓN

María Gutiérrez Gordo

*Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife***Enfermedad actual**

Mujer de 73 años en la actualidad.

A mediados del año 2015 la paciente comienza con un cuadro catarral consistente en tos y expectoración persistente que no se resuelve tras antibioterapia. Por este motivo, se realiza desde Atención Primaria una radiografía de tórax que resulta patológica, por lo que se deriva a Neumología para completar estudio.

Tratamiento actual

Esomeprazol 20 mg 1 compr/24 h, alprazolam 0,5 mg 1 compr/24 h y duloxetina 60 mg 1 caps/24 h

Antecedentes

Sin alergias medicamentosas conocidas, ex-fumadora (IPA 22), migrañas, síndrome ansioso depresivo e intervenida de prolapso rectal en 2012.

Exploración física

ECOG 0. Hemodinámicamente estable, afebril y eupneica con saturación de oxígeno del 96% en basal. A la auscultación pulmonar destacaba hipofonesis generalizada sin sobreañadidos.

Pruebas complementarias

TC en julio de 2015: que objetivó nódulo de 2,2 cm en segmento apical del LSD de bordes espiculados y presencia de cola pleural, con contracción de la misma. Pequeño broncograma aéreo periférico, en posible relación con neumonitis asociada. Adenopatía hipodensa de 9-10 mm hilar derecha (10R). Imagen hipodensa de 17 mm en segmento VI, sin captación a hilar. Estos hallazgos eran compatibles con neoplasia pulmonar en LSD EIIA, T1b, N1, M0. Posible angioma hepático VS hiperplasia focal en segmento VII, subcapsular. Se recomienda Eco dirigida o RMN hepática. La broncoscopia que se realiza a continuación es normal. Y se decide completar estudio mediante RMN abdominal en la que no se identifican lesiones hepáticas sugestivas de malignidad, así como PET-TC que describe depósito patológico del radiotrazador (SUVmax: 4.3) en formación pseudonodular del LSD, adyacente a tracto fibrocicatricial (Figura 1) compatible con la sospecha de proceso neoproliferativo maligno. Se plantea la realización de TC-BAG en agosto 2015 para la confirmación histológica que resulta de adenocarcinoma de patrón lepidico bien diferenciado, grado 1 (OMS), de tipo no mucinoso, TTF1 +, citoqueratina 7+, citoqueratina 20 -.

Diagnóstico

Tras estudio se confirma adenocarcinoma de pulmón de patrón lepidico EIB cT1N1M0 (TNM 7ª edición).

Tratamiento

Tras comentarse en Comité Multidisciplinar de Tumores torácicos se decide realizar intervención quirúrgica. El 23/09/2015 se realiza lobectomía superior derecha y linfadenectomía con una histología definitiva de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de crecimiento lepidico EIIIA pT2N2M0 (TNM 7ª edición). Se propone terapia adyuvante combinada que se realiza en Navarra (Rt 53Gy y 4 ciclos de cisplatino-pemetrexed) que completa sin incidencias.

Evolución y seguimiento

Se inicia seguimiento y en octubre 2019, se objetiva en TC-TAP derrame pleural y crecimiento de nódulos pulmonares bilaterales sugestivos de enfermedad metastásica. Se realiza PET-TC en febrero de 2020 que confirma hallazgos por lo que se procede a biopsia de uno de los nódulos con histología de adenocarcinoma, EGFR mutado exón 21, ALK, ROS y PD-L1 negativos. Se completa estudio con RMN cerebral que descarta enfermedad a dicho nivel y se realiza pleurodesis derecha. En mayo de 2020 inicia osimertinib con muy buena tolerancia y sin toxicidad, consiguiendo enfermedad estable como mejor respuesta. En último TC-TAP de



enero de 2023 se objetiva aumento progresivo de un nódulo en lóbulo con respecto a TC previos, por lo que, en febrero de 2023 se realiza biopsia líquida en busca de mutaciones que fue negativo y se propone biopsia de dicho nódulo para valorar mecanismos de resistencias con intención de poder plantear alguna terapia diana, pero la paciente rechaza la realización de la biopsia. Se decide continuar mismo tratamiento y realizar control estrecho, así como valorar SBRT en la lesión en crecimiento.

Discusión

Las mutaciones en EGFR están presentes en el 10-35% de los pacientes con adenocarcinoma de pulmón, y son más frecuentes en no fumadores, edad temprana, mujeres y en población asiática. La presencia de una mutación EGFR, define un subconjunto de pacientes que probablemente tengan una respuesta favorable a los TKIs de EGFR. En los últimos años el abordaje del tratamiento del cáncer de pulmón ha cambiado, y los avances en esta patología han permitido aumentar la supervivencia y calidad de vida de nuestros pacientes. En este caso en base a los últimos resultados y ensayos clínicos, el abordaje inicial de la enfermedad localizada probablemente hubiera sido diferente^{1,2}. Para los pacientes con CPNM no tratado previamente y una mutación activadora del EGFR, recomendamos la monoterapia con osimertinib según los resultados del estudio FLAURA³. Es fundamental, que a la progresión a EGFR-TKI, se lleve a cabo una biopsia líquida o de tejido con el objetivo de tratar de identificar el mecanismo de resistencia, subsidiario de tratamiento dirigido. En los pacientes con buen estado general, progresión indolente y asintomática, se puede continuar el tratamiento con EGFR-TKI a pesar de la progresión radiológica, según los resultados del estudio ASPIRATION⁴. Para los pacientes con progresión oligometastásica, las terapias locales como la radioterapia o la cirugía junto con la continuación del EGFR-TKI, puede prolongar el control de la enfermedad más de 6 meses. En conclusión, el aumento en supervivencia de los pacientes con CPNM con mutación en EGFR pasa principalmente por un manejo multidisciplinar. El conocimiento de la biología molecular tumoral nos ayuda a definir el diagnóstico y pronóstico e individualizar el tratamiento, insistiendo en la utilidad de tratamientos locales en este tipo de pacientes. El beneficio en supervivencia global de nuestro caso viene determinado por la detección de la mutación en EGFR y el desarrollo de terapias dirigidas que impactan en supervivencia y calidad de vida.

Bibliografía

1. Le Pechoux C, Pourel N, Barlesi F, *et al.* Postoperative radiotherapy versus no postoperative radiotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer and proven mediastinal N2 involvement (Lung ART): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2022;23(1):104-114.
2. Wu YL, Tsuboi M, He J, *et al.* Osimertinib in Resected EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2020;383(18):1711-1723.
3. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J., *et al.* Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(2):113-125.
4. Park K, Yu CJ, Kim SW, *et al.* First-Line Erlotinib Therapy Until and Beyond Response Evaluation Criteria in Solid Tumors Progression in Asian Patients With Epidermal Growth Factor Receptor Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer: The ASPIRATION Study. *JAMA Oncol.* 2016;2(3):305-12.



TRATAMIENTO SECUENCIAL EN LA ENFERMEDAD ALK MUTADA

Marta Peñas Pita da Veiga
Hospital Universitario de Guadalajara

Antecedentes personales

Mujer, 68 años en el momento del diagnóstico:

- No RAMCs.
- No HTA, DL, no DM.
- Nunca fumadora, no otros hábitos tóxicos.
- Melanoma de extensión superficial sobre nevus de espalda resecaado en mayo de 1996, con signos deregresión, nivel III de Clark, Breslow 0,95 mm, márgenes libres (Estadio I). En revisiones.
- Glaucoma bilateral.

Tratamiento habitual

Simvastatina 40 mg 0-0-1, tafluprost colirio oftálmico 0-0-1

Historia oncológica

En noviembre de 2010, tras iniciar estudio por un hallazgo casual, la paciente se interviene mediante una lobectomía de LSI de un adenocarcinoma pulmonar LSI estadio IA. Pasa a revisiones.

En noviembre de 2014 presenta una recidiva local (lecho quirúrgico y adenopatías mediastínicas) + MTS óseas en D4 y L4. Traslocación ALK+ en pieza quirúrgica de lobectomía. Inicia tratamiento con crizotinib el 06/03/2015. Recibe tratamiento RT paliativo antiálgico sobre D4 en 2 fracciones (1 y 7 de abril = total de 16 Gy). Recibe crizotinib hasta el 29/05/2015 donde se para tratamiento por hepatotoxicidad grado 4 + astenia grado 3. En TC de control (20/05/2015) con RP. Tras recuperación de perfil hepático, reinicia crizotinib a dosis de 200 mg/12h desde el 18/06/2015 con aceptable tolerancia y EE en controles TC. En control TC de marzo 2016 aparece nódulo de 14 mm en LSI inespecífico. PET-TC (18/04/2016) sin evidencia de patología maligna. Continuo tratamiento con buena tolerancia. En nuevo control TC de septiembre 2016 aparece otro nódulo de 21 mm en LID. PET-TC (22/09/2016) sospechoso de malignidad. Se decide solicitar PAAF para confirmación histológica y plantear tratamiento local. Continua con crizotinib. Se realizan 2 intentos de PAAF de nódulo pulmonar de LID sin poder obtener material válido para diagnóstico. Se solicitó nuevo estudio TC de control (26/11/2016) con reducción de nódulo de LID y aparición de nódulo en LII de probable origen tumoral. Se suspende tratamiento con crizotinib desde el 29/11/2016 y se solicita tratamiento con SBRT de ambas lesiones (LID y LII) que recibe desde el 09/01/2017 hasta el 25/01/2017. TC-TAP (22/02/2017): Con respecto a TC de noviembre de 2016 se aprecia aparición de nódulo de unos 7 mm en llingula y de derrame pleural izquierdo con atelectasia concomitante. El pseudonódulo de LID pulmonar es algo menos evidente. Resto sin cambios. Reinicia crizotinib 200 mg/12h (desde el 20/03/2017). Lesiones pulmonares todavía en respuesta. PET-TC de control (17/04/2017): discreto aumento de la actividad metabólica en derrame pleural izquierdo (SUVmax de 2.9). Se observan 2 áreas hipermetabólicas, con un SUVmax de 7.2 la más caudal y de 9 la más craneal, en la porción posterior del LII donde se visualiza una atelectasia en la imagen morfológica, con un infiltrado adyacente. Reducción de tamaño de lesión nodular de LID.

Ante progresión pleural izquierda y pulmonar en LII, se solicitó aprobación de tratamiento con inhibidor TKI de 2ª generación con alectinib 600 mg/12 Hs dentro de programa de uso expandido que recibe desde el día 02/06/2017 hasta el 02/02/2023 (5 años y 8 meses). Tuvo astenia G-2 e hiperbilirrubinemia por lo que se disminuye dosis de alectinib a 450 mg/12h desde el 04/09/2017. PET-TC (17/11/2017): respuesta metabólica completa con cambios post-RT en LII. PET-TC (12/07/2022): incremento de la actividad metabólica en hilio y adenopatías hiliares izquierdas, que se mantienen estables en los controles posteriores.

En enero 2023 refiere disfonía y sensación de disfagia para sólidos. En TC (18/01/2023): con progresión tumoral hilar izquierda con infiltración locoregional (VAP y espacio prevertebral, estructuras



broncovasculares y afectación esofágica) condicionando dilatación proximal esofágica y parálisis de cuerda vocal izquierda. Se suspende alectinib el 02/02/2023. Se solicita tratamiento de 3ª línea con lorlatinib que inicia desde el 03/02/2023.

Discusión

Crizotinib fue el primer fármaco aprobado para el tratamiento de la enfermedad avanzada con translocaciones de ALK. Aunque los resultados de su estudio pivotal (PROFILE 1014) fueron positivos, poco después se presentaron los del estudio ALEX, que comparaba crizotinib frente a alectinib, un inhibidor de ALK de segunda generación con mayor cobertura mutacional y mejor penetrancia a nivel de sistema nervioso central (con los datos actualizados se demuestra una mPFS con alectinib 34,8 meses vs 10,9 meses con crizotinib), que consiguió la aprobación en primera línea o tras el empleo de crizotinib por las agencias reguladoras. Se han estudiado los mecanismos de resistencia a alectinib, y se ha visto que el más frecuente es la aparición de la mutación G1202R.

Lorlatinib es un inhibidor de ALK de tercera generación, que, *in vitro*, es activo frente a las mutaciones resistentes, incluida la G1202R. El estudio pivotal del fármaco es el estudio fase III, Crown, que compara el empleo de lorlatinib frente a crizotinib en primera línea, con muy buenos resultados iniciales.

Tras la publicación del estudio ALEX, se consolidó alectinib como el tratamiento de primera línea más habitual. Con la aparición de lorlatinib se pone en debate la correcta secuenciación del tratamiento de los pacientes con enfermedad avanzada y translocaciones de ALK, quedando la duda sobre qué fármaco es mejor emplear en primer lugar (alectinib vs lorlatinib) y las terapias sucesivas.

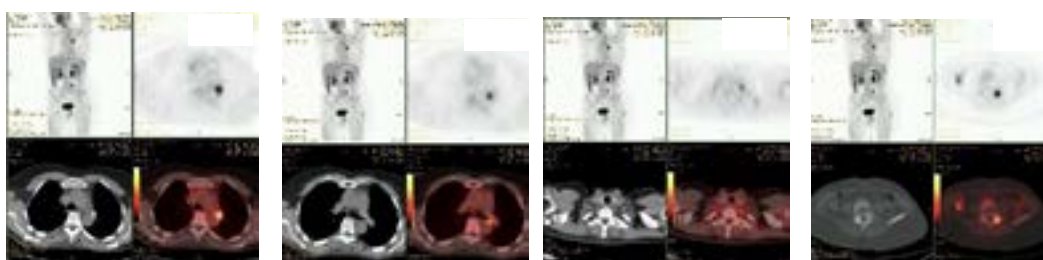


Figura 1. PET-TC 28/11/2014

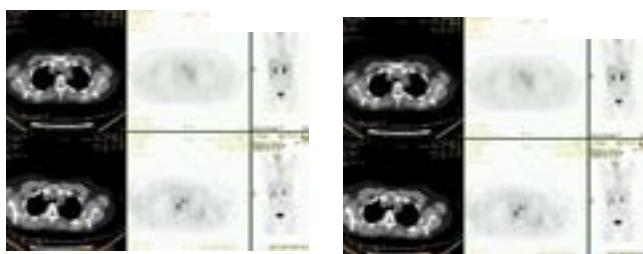


Figura 2. PET-TC 18/04/2016

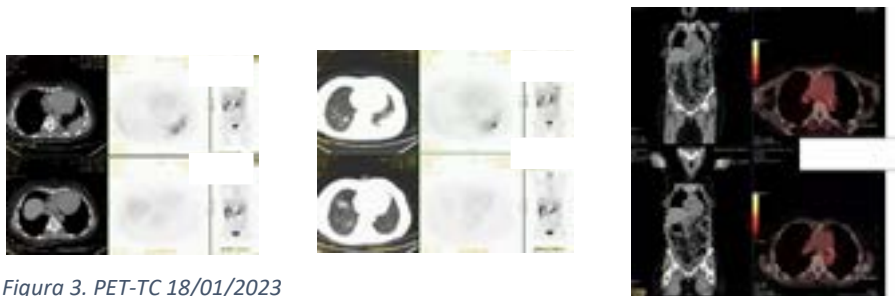


Figura 3. PET-TC 18/01/2023



LARGO SUPERVIVIENTE CON OSIMERTINIB

Loreto Bernier García
Hospital de Guadalajara

Enfermedad actual

Varón de 69 años que acude a Urgencias en enero de 2015 por dolor costal derecho y disnea de moderados esfuerzos de unos días de evolución. No tos, no palpitations, no ortopnea ni disnea paroxística nocturna. No fiebre termometrada en domicilio ni sensación distérmica.

Tratamiento actual

No refiere.

Antecedentes o historia clínica

Hepatitis C diagnosticada en septiembre de 2014 sin tratamiento antiviral en este momento.

Exploración física

- ECOG 1. Buen estado general. Buena coloración de piel y mucosas. Normocoloreado y normoperfundido.
- CyC: no se palpan adenopatías.
- AC: rítmico sin soplos.
- AP: MVC sin ruidos sobreañadidos.
- MMII: no edemas, no signos de TVP.

Exploraciones complementarias

Se realiza una placa de tórax en Urgencias objetivando una masa en LID no presente en placas previas. Se extrae una analítica y se realiza un ECG sin hallazgos relevantes. En este momento el paciente pasa a la consulta de diagnóstico rápido de nuestro hospital para completar diagnóstico.

Pruebas diagnósticas

Se realiza un TC-TAP, un PET-TC y una RMN cerebral con posterior biopsia de la lesión pulmonar.

Diagnóstico

Adenocarcinoma pulmonar LID estadio IV (T4N0M1b) con metástasis pulmonares bilaterales, metástasis en pleura mediastínica y costal con invasión ósea con contigüidad en D5 y afectación de la porción anterior del 4º arco costal derecho. Mutación EGFR positiva (Exón 19).

Tratamiento

Inicia tratamiento con erlotinib 150mg/día el 12/03/2015 (TC del 11/05/2015 con respuesta radiológica parcial mayor. Lesión ósea esclerosa que al inicio era lítica en el PET (también en respuesta).

Evolución y seguimiento

Se realizan controles TC sucesivos continua en respuesta sostenida con tratamiento anti-EGFR. Comentado el caso con digestivo para tratamiento de VHC se desestimó inicialmente tratamiento.

En control del 14/03/2016 presenta deterioro de la función hepática con bilirrubina de 2.4 decidiéndose suspender temporalmente el tratamiento con erlotinib el 26/03/2016 con mejoría parcial del perfil hepático. Posteriormente se reintroduce tratamiento a dosis de 100 mg/día desde el 08/04/2016.

TC de control (18/04/2016): continúa en respuesta mayor. No obstante, vuelve a presentar deterioro de la función hepática con bilirrubina de 2.2 teniendo que suspender nuevamente el tratamiento el 06/05/2016. Tras mejoría se volvió a reiniciar tratamiento con erlotinib a 100 mg/día desde el 24/06/2016 hasta el 15/09/2016.

Tras nueva valoración del caso por parte de Digestivo se decide tratamiento anti-VHC. Paciente y familiares entienden y aceptan que no podrán recibir tratamiento antitumoral durante el tiempo de tratamiento del



VHC asumiendo riesgo de progresión de enfermedad. Recibe tratamiento anti-VHC el 30/09/2016 con buena tolerancia y carga viral indetectable, así como normalización del perfil hepático.

TC de control del 20/12/2016 sin cambios respecto a TC previo. Reinicia erlotinib 100 mg/día desde el 03/01/2017. Se aumenta dosis a 150 mg/día desde el 29/03/2017.

En TC del 17/04/2017: progresión de la enfermedad con aparición de implantes pleurales derechos con derrame pleural ipsilateral. Crecimiento de adenopatías en seno cardiofrénico derecho. Se suspende tratamiento con erlotinib el 17/05/2017. Se determina mutación de resistencia T790M en biopsia líquida: positiva. Se solicita aprobación de tratamiento con osimertinib 80 mg/día que inicia desde el 15/06/2017 con respuesta radiológica, clínica y de marcadores.

TC (24/06/2019) continúa en RP mayor.

TC (10/02/2020): EE.

TC (04/05/2020): EE.

TC (07/11/2020): EE.

TC (16/03/2021): leve crecimiento de masa pulmonar infrahiliar derecha de 37mm a 41mm, apreciándose nódulo satélite de 11.9 mm situado por encima y delante de masa descrita. Se solicita PET-TC (13/04/2022): persistencia de masa hipermetabólica parahiliar derecha, con nódulo próximo a dicha masa, anterior y craneal, con adenopatía prevascular derecha (adyacente a aurícula). Se remite a Onco-RT de IMO-Guadalajara para RT torácica de consolidación sobre enfermedad tumoral residual que recibe desde el 12/05/2021 hasta el 25/06/2021 (Dosis total 60 Gy). Suspendió osimertinib durante la RT, reiniciando tratamiento desde el 02/07/2021 manteniéndose en RP hasta la actualidad.



LA IMPORTANCIA DE LA BIOPSIA LÍQUIDA EN LA ENFERMEDAD RECIDIVANTE NO BIOPSIALE

Urbicio Pérez González

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Enfermedad actual

Paciente en PD a erlotinib + ramucirumab/placebo con DP y lesión no biopsiable.

Tratamiento actual

Erlotinib

Antecedentes o historia clínica

Paciente femenina de 75 años de edad, con antecedentes de DM tipo 2, DL, síndrome depresivo, intolerante a la lactosa y sin hábitos tóxicos. Remitida a Neumología en 09/2016 por cuadro de tos con expectoración amarillenta, disnea y sibilancias de semanas de evolución. En radiografía de tórax se objetivó una lesión de más de 3 cm en el lóbulo superior izquierdo.

Exploración física

ECOG 1, buen estado general, P: 59,3 Kg, T: 159 cm, sibilancias en hemitórax izq.

Exploraciones complementarias

- TC-TAP: nódulo pulmonar de 2,8 cm de diámetro máximo localizado en LSI de contornos espiculados, en contacto con pleura costal a la que retrae. Pequeños nódulos milimétricos de localización preferentemente periférica en ambos pulmones indeterminados.
- PET-TC: DP izq. de escasa cuantía (6 mm de cámara máxima) y sin captación significativa de 18F-FDG, aunque de nueva aparición respecto al TC del 19/09/16. Nódulo pulmonar de 2,6 x 2,3 cm en LSI, periférico y en contacto con pleura costal a la que retrae, y que presenta actividad metabólica patológica con SUVmax 14.52, que presenta nódulo de 4 mm adyacente en su región craneal y tracto parenquimatoso su región inferior.

Pruebas diagnósticas

- Broncoscopia: el sistema bronquial izquierdo presenta engrosamiento de la carina que separa la línula del culmen. Biopsia endobronquial a través de segmentario más medial del anterior del culmen. AP: no existen signos de malignidad.
- Intervención quirúrgica (toma de biopsias pleural y VATS con resección atípica de nódulo en LSI y pleurodesis con talco). AP: ADC mucinoso invasivo con un 10% de patrón lepidico, un 10% de patrón papilar y un 25% de patrón acinar. Respeta bordes quirúrgicos, pero infiltra pleura visceral. PL2. Lesiones pleurales sugerentes de infiltración tumoral. IHQ: TTF-1: positivo; p63: negativo; ROS-1 (D4D6): negativo; PD-L1 (ROCHE 142): negativo. ALK, ROS-1 y PD-L1 negativo. EGFR con delección del exón 19.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón EIV (pT2bNxM1a pleural) EGFR mut Del19

Tratamiento

1L EC JVCY (erlotinib 150 mg/d + ramucirumab/placebo 10 mg/kg FI: 28/12/2016)

Evolución y seguimiento:

- Desde 12/2016 hasta 10/2022 mantuvo tratamiento dentro de EC con EE como mejor respuesta desde 1ª reevaluación en 02/2017 (disminución del DP izquierdo loculado, resto del estudio sin cambios)
- Principales toxicidades: G1: *rash*, eritema facial, náuseas, astenia, prurito y blefaritis. G2: diarreas y transaminitis. G3 hiperbilirrubinemia.
- Suspensión de ramucirumab/placebo en 09/2020 por IAM con disminución de FEVI.
- Precisó disminución de -2 niveles de dosis de erlotinib por toxicidades (75 mg).



- PD en 10/2022: aparición de micronódulos subcentimétricos compatibles con PD no biopsiables y DP asociado a disnea y dolor torácico mecánico en hemitórax izquierdo
- Solicitada ddPCR de EGFR para T790M en sangre, radiografía de tórax para toracocentesis diagnóstica con ECO. Suspendido AAS y clopidogrel.
- EGFR exón 19 deletions Kit detectada 0.189%. EGFR T790M c.2369C>T detectada 0,0505%-0,045% (repetición). Inició osimertinib 80 mg en 10/2022.
- 01/2023: TC con resolución casi completa del derrame pleural izquierdo y respuesta de micronódulos.

Aunque los EGFR-TKI de 3ª generación pueden superar la resistencia mediada por T790M en el CPNM, la rebiopsia para confirmar el estado de T790M es ocasionalmente difícil¹.

En los pacientes con CPNM refractarios a EGFR-TKI, la supervivencia a la progresión es mayor en aquellos rebiopsiados y tratados según mecanismo de resistencia, que en aquellos rebiopsiados y tratados con esquemas de rescate y no rebiopsiados².

La PCR en tiempo real, la secuenciación de Sanger y la NGS son los métodos más utilizados para evaluar el estado de mutación del EGFR³.

Bibliografía

1. Kawamura T, Kenmotsu H, Taira T, *et al*. Rebiopsy for patients with non-small-cell lung cancer after epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor failure. *Cancer Sci.* 2016;107(7):1001-5.
2. Imakita T., Matsumoto H., Hirano K., *et al*. Impact on prognosis of rebiopsy in advanced non-small cell lung cancer patients after epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor treatment: a systematic review. *BMC Cancer.*2019;19(1):105.
3. Lindeman NI, Cagle PT, Beasley MB, *et al*. Molecular testing guideline for selection of lung cancer patients for EGFR and ALK tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists, International Association for the Study of Lung Cancer, and Association for Molecular Pathology. *J Thorac Oncol.* 2013;8(7):823-59.



11^o Curso de
COMPETENCIAS
en **CÁNCER**
de **PULMÓN**

**ENFERMEDAD AVANZADA
SIN GENES DRIVER**



BENEFICIOS DE LA RADIOTERAPIA EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD OLIGOMETASTÁSICA Y DEL RETRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO METASTÁSICO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Alejandro José Barroso Martínez
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Enfermedad actual

Varón de 64 que se diagnostica en octubre de 2016 de carcinoma escamoso de pulmón en lóbulo superior izquierdo (LSI) T4N2M1, estadio IV (afectación suprarrenal y ósea en L2). Recibe nivolumab 3 mg/kg iv. cada 2 semanas + ipilimumab 1 mg/kg iv. cada 6 semanas desde el 09/12/2016 hasta el 05/12/2018 en ensayo clínico CheckMate227. Como principal toxicidad destaca hiporexia grado 1, rash grado 1, astenia grado 1, xerodermia grado 1. Finaliza tratamiento por protocolo de ensayo con una RP del 68%.

Tratamiento actual

Olmesartán 20 mg/24h, hidroclorotiazida 12,5 mg/24h, fenofibrato 160 mg/24h.

Antecedentes personales

No alergias a medicamentos. Fumador desde los 14 hasta los 62 años de 15 cigarrillos/día. No consumidor de otros tóxicos. HTA y DLP. No DM. Intervenciones quirúrgicas: colecistectomía 2001, hernia abdominal en 2010.

Exploración física

ECOG 0. Peso: 81 Kg. Talla: 187 cm. Exploración sin hallazgos de interés.

Pruebas diagnósticas

Analítica 05/12/2018: sin alteraciones clínicas relevantes, CEA 2,8 ng/ml.

PET-TC 11/03/2019: Nódulo hipermetabólico paramediastínico izquierdo, adyacente a cayado aórtico, sugestivo de malignidad en paciente tratado por carcinoma de pulmón. Resto del estudio sin hallazgos patológicos significativos (Figura 1).

Diagnóstico

Carcinoma escamoso de pulmón estadio IV en RP a nivel pulmonar y respuesta completa a nivel suprarrenal y ósea tras 1ª línea con nivolumab + ipilimumab.

Tratamiento

Se decide SBRT sobre lesión pulmonar con irradiación de 45 Gy en 15 fracciones que se realiza en junio de 2019.

Evolución y seguimiento

En PET-TC de octubre de 2019 tras irradiación se constata la respuesta completa metabólica de la lesión pulmonar irradiada (Figura 1) sin embargo destaca aparición de nueva lesión pulmonar subpleural en la que se decide irradiación con esquema de 54 Gy en 3 fracciones. De nuevo en PET-TC de julio de 2020 se aprecia respuesta completa metabólica salvo nueva lesión en LII por lo que se indica irradiación de 45 Gy en 15 fracciones. En PET-TC de septiembre de 2021 destaca la persistencia de la enfermedad en LII junto con nódulos múltiples en pulmón izquierdo de nueva aparición. Se realiza biopsia con resultado de adenocarcinoma de pulmón PD-L1<1%, con estudio de NGS sin mutaciones accionables. Dada la buena tolerancia, la buena respuesta previa e intervalo de la administración superior a 2 años se decide retratamiento con nivolumab el cual inicia en septiembre de 2021. Como principal toxicidad en diciembre de 2022 es diagnosticado de neumonitis inmunomediada grado 2 por lo que se decide stop de nivolumab y se indica metilprednisolona 1 mg/kg/24h.



A fecha de 1 de marzo de 2023 el paciente no tiene clínica respiratoria, por el momento no se ha reintroducido nivolumab y recibe tratamiento con prednisona de 7,5 mg/48h. En último TC de febrero de 2022 destaca estabilidad de la enfermedad oncológica.

Gracias al tratamiento con inmunoterapia y RT el paciente cuenta con una supervivencia de 6 años y 3 meses desde que se inició el primer tratamiento, con buena tolerancia a los tratamientos, sin haber experimentado una toxicidad grado 3.

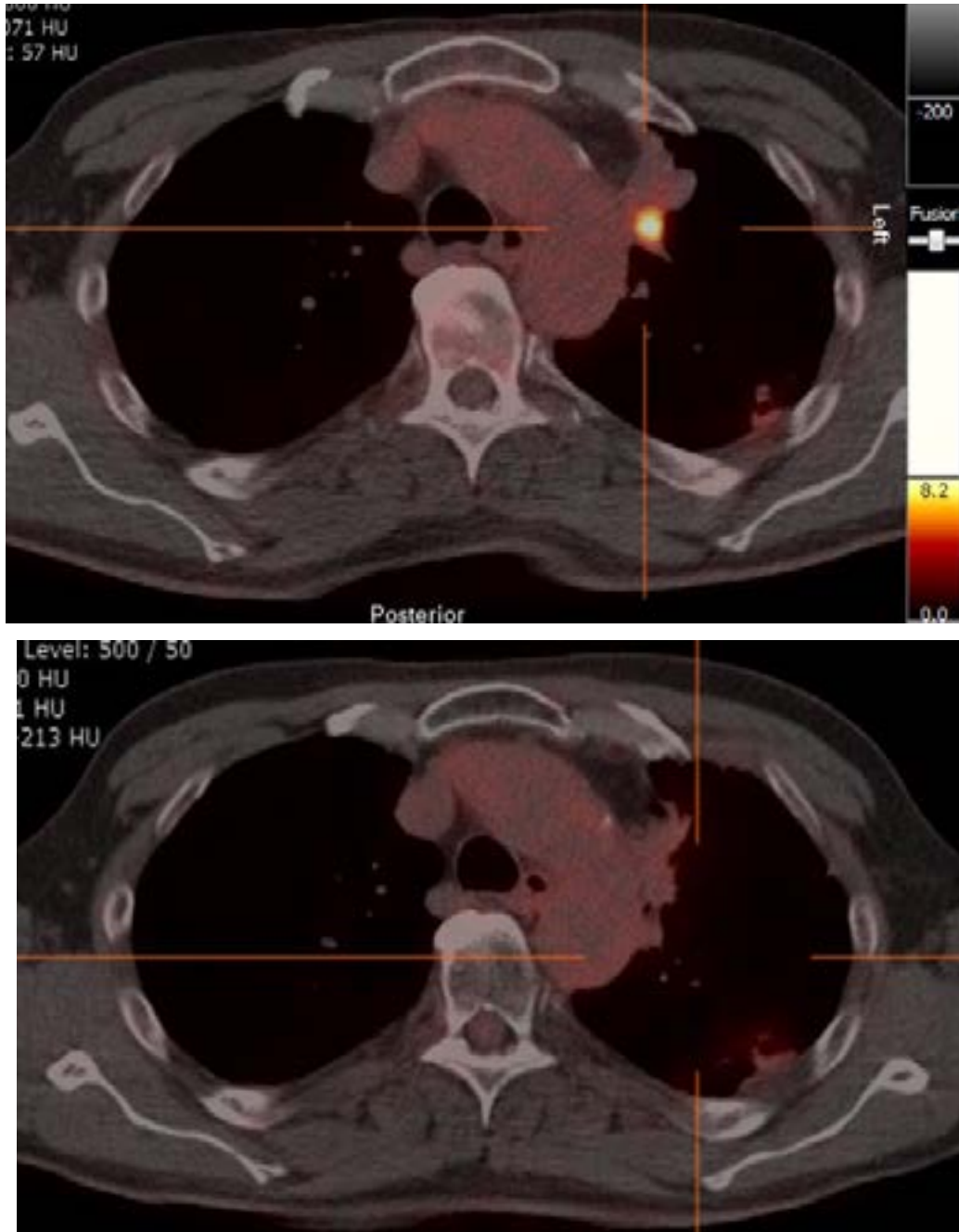


Figura 1. Izquierda: Nódulo hipercaptante adyacente a cayado aórtico en PET-TC de marzo de 2019. Derecha: PET-TC de noviembre de 2019 con nódulo en respuesta metabólica

LA RUTINA DIARIA

Amaia Saiz Herrero

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Enfermedad actual

Adenocarcinoma de pulmón derecho estadio IVA (pulmón contralateral).

Tratamiento actual

Enalapril 5 mg. Pembrolizumab en monoterapia.

Historia clínica

Varón de 70 años. Hostelero, vive solo, divorciado sin hijos. Ex-fumador en 2020 con IPA 70 paquete/año y ex-consumidor moderado de OH en 2015 (60 gr/día). DLP sin tratamiento médico e HTA en tratamiento con enalapril 5 mg. Sin cirugías previas ni otros antecedentes personales a señalar.

Exploración física

Normal. ECOG 1.

Exploraciones complementarias

ECG previo a carboplatino (marzo-21): sin alteraciones. Analítica (Hg, Bq) normal.

Pruebas diagnósticas

- TC julio-21: reducción de tamaño de masa a nivel de LID (5 a 2,5 cm) resto de lesiones milimétricas bilaterales no medibles, estables.
- Último TC enero-23 mantiene respuesta parcial.

Diagnóstico

Es diagnosticado en marzo-21, a raíz de una neumonía derecha, mediante TC corporal y biopsia pulmonar de un adenocarcinoma de pulmón derecho estadio IVA (pulmón contralateral). Se completa estudio con TC cerebral que no muestra hallazgos. Así mismo se solicita PD-L1 y NGS sobre pieza tumoral, que muestra un PD-L1 del 30% y NGS sin *driver*.

Tratamiento

Inicia en abril-21 tratamiento con carboplatino-pemetrexed-pembrolizumab.

Evolución y seguimiento

En TC de reevaluación tras completar 4C se objetiva RP por lo que continúa tratamiento con pembrolizumab-pemetrexed. Tras 3C más de tratamiento presenta deterioro agudo de la función renal (FG 50 ml/min/m², siendo el previo >90), por lo que se suspende pemetrexed con mejoría y continuando pembrolizumab en monoterapia que mantiene hasta la actualidad sin evidencia de progresión, ni otras toxicidades a señalar.



ADENOCARCINOMA DE PULMÓN ESTADIO IV AL DIAGNÓSTICO SIN MUTACIONES DRIVER

Carla M. Martín Abreu

*Hospital Universitario de Canarias, Tenerife***Enfermedad actual**

Mujer de 49 años diagnosticada en enero 2022 de adenocarcinoma de pulmón estadio IVC sin mutaciones *driver*, PD-L1 75%. Inicia tratamiento sistémico con cisplatino - pemetrexed – pembrolizumab el 12/01/2022 con RP y continúa con tratamiento de mantenimiento con pemetrexed - pembrolizumab con RP que mantiene después de 15 ciclos.

Tratamiento actual

Mantenimiento con pemetrexed – pembrolizumab.

Historia clínica

Mujer de 48 años con antecedentes de HTA y discapacidad intelectual. Sin hábitos tóxicos. En diciembre de 2021 la remiten desde otro centro por neumonía bilateral. Refería tos poco productiva y disnea de 1 semana de evolución con expectoración verdosa escasa. No refería otra sintomatología. Sin cuadro constitucional.

Exploración al diagnóstico

Sat. O₂ 89%, 95% con gafas nasales a litros por minuto. ACP: Ruidos cardiacos rítmicos de bajo tono sin soplos. Hipoventilación global con MV abolido en ambas bases. Resto sin hallazgos.

Pruebas diagnósticas

Ingresa en diciembre 2021 en Neumología por neumonía bilateral con serología infecciosa negativa, tratada empíricamente desde el 21/12/2021 con doble antibioterapia y corticoterapia. Debido a la mala evolución clínica se solicitan pruebas de imagen.

- TC: Masa mediastínica con adenomegalias mediastínicas, hiliares y supraclaviculares contralaterales, metástasis pulmonares bilaterales, hepática y en suprarrenal izquierda y metástasis óseas. Importante derrame pericárdico con colapso de aurícula derecha a correlacionar con clínica. Importante derrame pleural derecho.

La paciente presenta empeoramiento clínico y respiratorio y el 05/01/22 es trasladada a la Unidad de Coronarias por un taponamiento cardiaco que precisa drenaje pericárdico e instilación de bleomicina. Se traslada nuevamente a planta de Oncología donde se completa el resto del estudio.

- Citología del líquido pericárdico 07/01/22: Positivo para malignidad. Afectación pericárdica por adenocarcinoma de origen pulmonar.
- Fibrobroncoscopia 11/01/22: Carina Principal: Ensanchada por compresión extrínseca. Se realizan PAAF a su nivel (x3). Árbol Bronquial Derecho: estenosis de su entrada por signos sugestivos de infiltración de la mucosa. Se realizan biopsias bronquiales y transbronquiales a su nivel (>5). Resto del árbol bronquial explorado, permeable sin lesiones.

Diagnóstico

Los resultados son positivos para malignidad. Afectación por adenocarcinoma de patrón acinar. EGFR: No mutado; ALK negativo; ROS1 negativo, BRAF V600 negativo y PD-L1 75%.

Tratamiento

Con el diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón estadio IV con importante carga de enfermedad sin mutaciones *driver*, PD-L1 75% se decide iniciar tratamiento sistémico según el esquema cisplatino – pemetrexed - pembrolizumab basándonos en los resultados del ensayo KEYNOTE 189¹. Pembrolizumab + pemetrexed y QT basada en platino, mejoró significativamente la SG y la SLP en pacientes con CPNM metastásico no escamoso no tratado previamente.



Evolución y seguimiento

Tras completar los 4 ciclos de cisplatino - pemetrexed - pembrolizumab la paciente presenta una RP y continúa tratamiento de mantenimiento con pemetrexed - pembrolizumab con buena tolerancia. Como toxicidad reseñable, presentó una nefritis grado 1 que se resolvió con corticoterapia e hidratación. No fue necesario suspender la inmunoterapia. Mantiene la respuesta parcial 15 meses después del diagnóstico

Bibliografía

1. Rodríguez D, Powell SF, Hochmair MJ, *et al.* Pemetrexed plus platinum with or without pembrolizumab in patients with previously untreated metastatic nonsquamous NSCLC: protocol-specified final analysis from KEYNOTE-189. *Ann Oncol.* 2021 Jul;32(7):881-895.



ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR CON RADIOTERAPIA DE ENFERMEDAD OLIGOMETASTÁSICA/ OLIGOPROGRESIÓN

Eduard Teixidor Vilà
Institut Català Oncologia Girona

Enfermedad actual

Debut noviembre de 2018 de un adenocarcinoma pulmón cT4 N2 M1b (oligometastásico, lesión suprarrenal única). IHQ PDL1, ALK i ROS1 negativo. EGFR determinado por cobas negativo.

Tratamiento actual

Actualmente en controles, último tratamiento recibido ha sido tercera línea dentro de ensayo clínico con anti-angiogénico y anti-PD1 noviembre 2022. Se paró por toxicidad, enfermedad controlada.

Antecedentes o historia clínica

Varón de 79 años con antecedentes de cardiopatía isquémica (FEVI 48%) portador de DAI y DLP. A raíz de esputos hemoptoicos se diagnosticó en noviembre del 2018 de un adenocarcinoma estadio IVA por lesión en suprarrenal derecha.

Tratamiento

Remitido a Oncología Médica en ese momento, inició tratamiento sistémico de primera línea con carboplatino- pemetrexed. Después de 4 ciclos se objetivó respuesta RP. Discutido el caso en Comité, se valoró como enfermedad oligo-metastásica y se propuso un abordaje con intención radical mediante QT-RT a nivel del pulmón y posterior valoración con SBRT de la suprarrenal. Entre marzo y mayo de 2019 recibió 66 Gy a 2 Gy/fracción concomitado con carboplatino-vinorelbine. La valoración de respuesta post tratamiento mostró RP en el pulmón con progresión de la lesión suprarrenal única.

Evolución y seguimiento

Dada la progresión al tratamiento recibido, y teniendo en cuenta la toxicidad hematológica que presentaba el paciente en este momento, se optó en este por valorar cambio a segunda línea con atezolizumab que inició en junio 2019.

Paralelamente, se revisaron imágenes de la lesión suprarrenal y valorado el caso como una oligo-progresión se discutió con el paciente la posibilidad de hacer radioterapia a este nivel. Finalmente recibió SBRT a nivel de la suprarrenal derecha (30Gy 6Gy/fr) entre junio y julio 2019.

Previo al segundo ciclo de inmunoterapia el paciente refirió inestabilidad de la marcha. TC urgente de SNC realizada agosto 2019 mostró una lesión expansiva de 1,3 cm en vermis cerebeloso compatible con metástasis. Se revaluó la enfermedad a nivel extracraneal en este momento, objetivándose RP tanto de la lesión pulmonar como suprarrenal.

Se optó por ofrecerle una HSRT a nivel cerebeloso con una dosis total de 30 Gy a 6 Gy/fr que recibió en julio 2019. Como toxicidad a la inmunoterapia requirió iniciar tratamiento tiroideo substitutivo. El siguiente control objetivó respuesta completa a nivel craneal y respuesta parcial extratorácica que se mantuvo hasta mayo de 2020. En el control de mayo destacó un crecimiento significativo de la de la lesión suprarrenal con estabilidad del resto de enfermedad oncológica.

Descartada la re-irradiación y operabilidad, se le propuso al paciente valorar tratamiento estándar (docetaxel +/- inhibidor de tirosin-kinasa) o valoración en centro externo para ensayo clínico. Finalmente, el paciente decidió iniciar en julio 2020 tratamiento dentro de EC con anti-angiogénico y anti-PD-L1.

Desde entonces con enfermedad controlada (reducción de 13%, estabilidad por criterios RECIST). La última dosis de tratamiento recibida fue en noviembre 2022. Se optó por interrumpir por astenia grado 3 que se atribuyó al fármaco de estudio y desde entonces en controles, sin evidencia radiológica de progresión, aunque persiste astenia G2.



RESPUESTA MANTENIDA AL TRATAMIENTO DE UN PACIENTE CON CARCINOMA DE PULMÓN METASTÁSICO SIN MUTACIONES *DRIVER*. CAMBIANDO EL CONCEPTO TRADICIONAL SOBRE EL PRONÓSTICO EN ONCOLOGÍA.

Elena Méndez

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Antecedentes

Presentamos el caso de un varón de 48 años, con buen estado funcional (ECOG1). Como antecedentes de interés, el paciente era fumador de 20 cigarrillos al día desde los 20 años y se encontraba en tratamiento con Enalapril 5 mg por HTA.

Inicia estudio en marzo de 2022 por clínica de fiebre y artromialgias, solicitándose una radiografía por parte de su médico de Atención Primaria, en la que se objetiva una masa pulmonar derecha de 5 cm (Figura 1).

Pruebas diagnósticas

Se realiza TC toracoabdominal de estadificación el 14 de marzo de 2022 (Figura 2) y fibrobroncoscopia con toma de biopsias (Figura 3) para tipificación histológica, siendo diagnosticado de un adenocarcinoma de pulmón estadio cIIB (cT2N1M0).

El día 29 de marzo de 2022 se realiza lobectomía inferior derecha junto con linfadenectomía hiliomedial. AP con diagnóstico de adenocarcinoma infiltrante de patrón predominantemente acinar, Estadio pIIIB (pT3N2M0), con tumor de 7 cm de tamaño y afectación de 2 adenopatías hiliares ipsilaterales, dos subcarinales y una traqueobronquial derecha. ROS1, ALK, EGFR y BRAF negativos. PD-L1 20%.

El paciente acude a Consultas Externas de Oncología Médica el 4 de mayo de 2022 para valorar tratamiento adyuvante. Sin embargo, en la consulta se objetiva aparición de ganglios cervicales bilaterales, por lo que se solicita estudio.

AP de PAAF de adenopatía laterocervical derecha: positiva para adenocarcinoma de origen pulmonar.

Se realiza PET-TC el 18 de mayo de 2022 (Figura 4), con hallazgo de un nódulo pulmonar de 1,4 cm en LSI, adenopatías hiliares derechas y subcarinales. Metástasis en adenopatías laterocervicales bilaterales, adenopatías abdominales, suprarrenales bilaterales y en cabeza de páncreas.

Tratamiento

El paciente inicia tratamiento de primera línea con cisplatino-pemetrexed-pembrolizumab el 19 de mayo de 2022 en base a los resultados del ensayo clínico KEYNOTE-189. Buena tolerancia al tratamiento, recibiendo un total de 6 ciclos, con RP y disminución de la enfermedad en todas las localizaciones. Posterior terapia de mantenimiento con pemetrexed-pembrolizumab, que continúa hasta la actualidad. El paciente realiza seguimiento y tratamiento en nuestras consultas, con último TC realizado el 28 de febrero de 2023 sin progresión de la enfermedad.

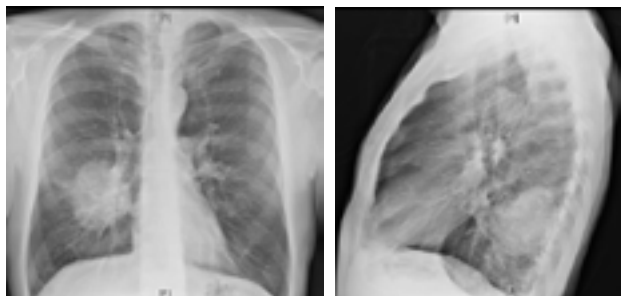


Figura 1. Masa pulmonar derecha en radiografía de tórax



Figura 2. Masa pulmonar en base derecha (TC)



Figura 3. Fibrobroncoscopia

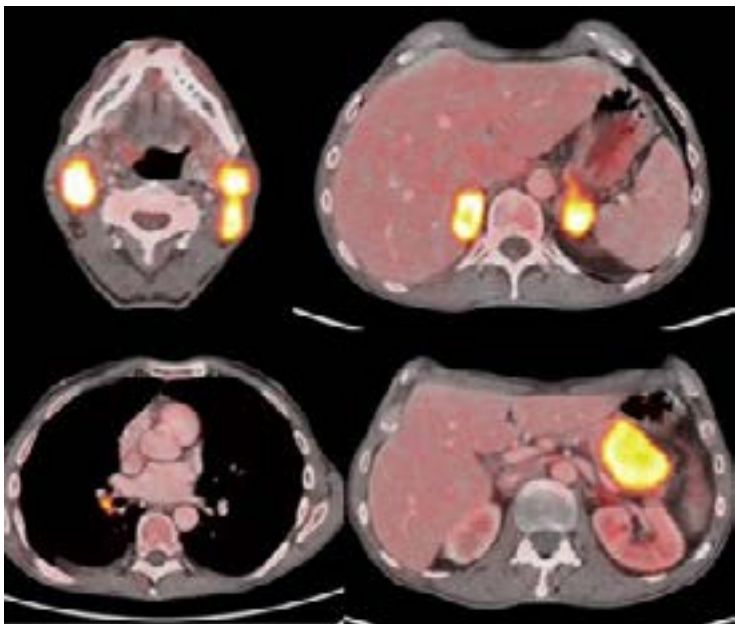


Figura 4. Recaída objetivada en PET con adenopatías locoregionales, cervicales bilaterales, metástasis suprarrenales bilaterales y metástasis pancreática

INMUNOTERAPIA EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO AVANZADO: ¿CUMPLIENDO EXPECTATIVAS?

Irene Nalda Ariza

Hospital Clínic Barcelona

Historia clínica

Paciente de 75 años, sin alergias medicamentosas conocidas, antecedente de DM tipo 2 y cardiopatía isquémica con *stent* en coronaria derecha en 2019. Ex-fumador desde 1980 (IPA 20 paquetes/año). Actualmente jubilado, ingeniero industrial, trabajó en la construcción de central nuclear hasta el año 1987. Antecedentes familiares de cáncer con padre con diagnóstico de cáncer de pulmón a los 76 años, fallecido (fumador), hermano con diagnóstico de cáncer de pulmón a los 64 años, fallecido (fumador), hija con diagnóstico de cáncer de mama a los 33 años (HER2amp). Tío, línea materna, cáncer de pulmón a los 64 años (fumador) y una sobrina (hija del tío, línea materna) con diagnóstico de cáncer de pulmón (no fumadora).

Pruebas complementarias

Mayo de 2020 tras episodio de hemoptisis se realizó TC torácico con hallazgo de masa en LSI (43 x 35 mm), sin adenopatías patológicas. Se realiza TC-PAAF de masa del LSI obteniendo muestra insuficiente para diagnóstico, segunda TC-PAAF de la lesión en el LSI, con diagnóstico histológico compatible con CPNM PD-L1 (22C3) 90%, estudio molecular NGS sin alteraciones accionables. Se completa estudio de extensión con PET-TC en el que se describe aumento de captación (SUVmax 13) en masa de 5 x 4,7 cm en LSI posterior, así como en ambas suprarrenales (I: SUVmax 13.7, D: SUVmax 9.6) y ganglio paracaval (SUVmax 16.3). RMN cerebral sin datos de diseminación.

Diagnóstico

Valorado en Comité Multidisciplinar de Tumores Torácicos como CPNM estadio cT3 N0 M1c (afectación suprarrenal bilateral y adenopatía única) PD-L1 90%, se decide inicio de tratamiento sistémico con posibilidad de actitud radical en función de respuesta.

Tratamiento

En base a la evidencia científica disponible en pacientes con CPNM avanzado con PD-L1 mayor de 50%^{1,2}, el paciente inicia pembrolizumab a dosis de 200 mg cada 3 semanas en julio de 2020.

Evolución y seguimiento

Tras tercer ciclo de pembrolizumab el paciente presenta excelente estado general, se realiza TC en el que se describe aumento de tamaño de glándula suprarrenal izquierda considerado progresión no confirmada (iUPD), (estudio comparado con TC previo de mayo, no con situación basal inicio de tratamiento en julio) por lo que se decide mantener tratamiento con pembrolizumab y solicitar prueba de confirmación precoz. En TC octubre 2020 disminución de tamaño de las lesiones pulmonar (de 62 a 53 mm) y adrenales (izquierda de 47 a 39 mm) considerándose RP al tratamiento que mantiene en sucesivos TC de control. En enero 2021, con datos de RP mantenida y encontrándose el paciente asintomático, se decide cambio de esquema a pembrolizumab 400 mg cada 6 semanas. En TC de mayo 2021 se describe lesión nodular renal izquierda, de 15 mm, con leve crecimiento al control evolutivo (en TC de mayo 2020 medía 10 mm) sugestiva de tumor primario renal, presentado en Comité de Tumores Genitourinarios se decide seguimiento activo. El paciente continúa tratamiento con excelente tolerancia. En TC septiembre 2021 se objetiva aparición y crecimiento de adenopatías mediastínicas y disminución de tamaño de las lesiones pulmonares y adrenales. Dichos hallazgos, en el contexto de tratamiento con pembrolizumab se consideran como iUPD. Se solicita nuevo TC confirmación en octubre 2021 en el que se describe disminución de tamaño de las adenopatías mediastínicas con persistencia de la adenopatía subcarinal, estabilidad del nódulo renal izquierdo, sin otros cambios valorables. En TC enero 2022 se describe de nuevo disminución de tamaño de la lesión pulmonar



del LSI en ausencia de adenopatías mediastínicas de tamaño valorable con estabilidad de nódulos suprarrenales bilaterales y nódulo renal izquierdo, hallazgos que persisten hasta TC reevaluación julio 2022. En este momento tras completar dos años de tratamiento con pembrolizumab, se solicita PET-TC en el que se objetiva leve refuerzo de captación de 18F-FDG en el nódulo pulmonar sólido en el LSI de 20 x 19 mm. Glándulas suprarrenales con nódulos bilaterales parcialmente calcificados, sin traducción metabólica significativa, sin otros hallazgos de interés. El paciente finaliza tratamiento con pembrolizumab, siendo valorado de nuevo en Comité Multidisciplinar de Tumores Torácicos donde se decide control evolutivo de lesión pulmonar con posibilidad de actitud radical sobre remanente si fuese preciso. En agosto 2022 inicia seguimiento con revisiones periódicas en Oncología Médica y Urología. En TC febrero 2023 persisten hallazgos sugestivos de enfermedad estable. Presentado nuevamente en Comité Multidisciplinar de Tumores Torácicos, candidato a tratamiento con RT radical sobre lesión residual pulmonar. Se solicita nuevo PET-TC y se transmite a paciente decisión de comité.

Bibliografía

1. Reck M, Rodríguez D, Robinson AG, *et al.* Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1–positive non–small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1823–33.
2. Mok TSK, Wu Y-L, Kudaba HZ, *et al.* Pembrolizumab versus chemotherapy for previously untreated, PD-L1-expressing, locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-042): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2019;393(10183):1819–30.



MANEJO TERAPÉUTICO DIFERENCIAL EN EL CARCINOMA NO CÉLULA PEQUEÑA OLIGOMETASTÁSICO: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Javier Gavira Díaz

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona

Enfermedad actual

Varón de 62 años, explica dolor en la mano derecha e inflamación de meses de evolución. Niega otros síntomas o síndrome tóxico asociado. Consulta en centro privado donde se realiza RM que informa de una lesión lítica en la base del primer metacarpiano, asociando masa de partes blandas e infiltración de la musculatura tenar. Se inicia analgesia con opioides y se deriva para estudio.

A la exploración física, ECOG PS 0, destacando una masa pétreo en la mano derecha dolorosa, así como crepitantes en campo medio de pulmón derecho. Se realiza Rx de tórax donde se visualiza masa pulmonar derecha y se procede a estudio diagnóstico.

Antecedentes o historia clínica

Varón de 62 años, fumador activo con IPA de 88 paquetes/año, con antecedentes de obesidad, HTA y DM tipo 2. No antecedentes quirúrgicos ni familiares oncológicos de interés. Como medicación recibe lisinopril/hidroclorotiazida 20/12,5 mg/día; metformina 850 mg 2 veces al día; sitagliptina 100 mg; insulina Lantus 16 UI al día; MST Retard 15 mg/12h.

Exploraciones complementarias

- RM mano derecha externa 06/07/2020: lesión lítica en la base del 1º metacarpiano, con asociación de gran masa de partes blandas en la cara cubital-dorsal y patrón de edema-infiltración de la musculatura tenar. La tumoración de partes blandas es de contornos irregulares y 35 mm de diámetro.
- TC torácico 27/07/2020: masa pulmonar de 73,1 x 51,7 mm localizada en segmento apical/ posterior de LSD, con amplio contacto con pleura parietal, con probable infiltración de la grasa subpleural, de contornos irregulares, con centro de marcada hipoatenuación e imagen de cavitación con nivel hidroaéreo. No se observa lisis costal o masa de partes blandas. Adenopatías sospechosas de infiltración tumoral a nivel hiliar derecho (29,8 mm) y mediastínico paratraqueal derecho (15,6 mm).
- Biopsia lesión ósea guiada por TC 27/07/2020: metástasis de carcinoma con diferenciación escamosa. IHQ con positividad difusa para p40, p63 y queratina 7 y negatividad para TTF-1. PD-L1: 45% (baja expresión). Estudio molecular NGS sin mutaciones accionables

Diagnóstico

El paciente es visitado en Oncología el 14/08/2020 con diagnóstico de carcinoma escamoso de pulmón pendiente de completar estudio de estadificación. PD-L1 de baja expresión y ausencia de mutaciones *drivers*. Se le propone participar en un EC de combinación de QT-inmunoterapia de inducción seguido de mantenimiento con inmunoterapia y olaparib/placebo. El paciente desea participar, iniciándose de forma paralela pruebas de *screening*. Se completa estudio con TC cerebral sin signos de diseminación neoplásica y PET-TC 18-FDG que informa de la masa pulmonar con diseminación adenopática mediastínica y ósea única en metacarpo. Paralelamente se realiza TC-TAC dentro de EC que muestra además adenopatías axilares derechas patológicas (22 x 16 mm).

Con todo, el paciente es diagnosticado de carcinoma escamoso de pulmón, cT4cN2M1c, estadio IVB oligometastásico, con PD-L1 baja expresión y sin mutaciones *driver*.

Tratamiento

Inicia tratamiento de primera línea el 01/09/20 dentro de EC (carboplatino AUC 5, paclitaxel 200 mg/m² y pembrolizumab 200 mg cada 3 semanas), con una RP (-46% por RECIST1.1) tras 2 ciclos, mantenida al finalizar la inducción (-57,1%) y con neuropatía periférica grado 2 como toxicidades relevantes.



Seguimiento y evolución

Es randomizado a placebo/olaparib junto con pembrolizumab 200 mg cada 3 semanas, que inicia el 21/12/2020. Tras 3 ciclos, ingresa del 13 al 22 de febrero de 2021 por una insuficiencia suprarrenal inmunomediada grado 3 junto con insuficiencia renal AKIN 3 y anemia grado 3, suspendiendo el tratamiento hasta recuperación. Reinicia solo olaparib/placebo el 22/03/2021 con un nivel inferior de dosis. Finalmente, se finaliza el tratamiento el 01/06/2021 debido a toxicidad renal y anemia persistente.

El paciente inicia seguimiento manteniendo la RP a nivel torácico y RC sobre las metástasis axilar y ósea. En PET-TC 18-FDG del 10/02/2022 se objetiva una reducción del estadio de la enfermedad tras tratamiento sistémico a cT2aN0M0, por lo que se propone en Comité de Tumores para rescate quirúrgico.

El 12/05/2022 se realiza mediastinoscopia de estadificación y lobectomía superior derecha en el mismo acto, con resultado de ypT0ypN0 (0/9 ganglios mediastínicos). Continúa en seguimiento con último PET-TC 18-FDG realizado el 08/02/2023 sin evidencia de enfermedad.



CPNM OLIGOMETASTÁSICO SIN GENES DRIVER

Julia Villamayor Sánchez

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Enfermedad actual

Mujer de 63 años que inicia estudio por alteraciones en la lectura.

Tratamiento actual

Hibor 7.500.

Antecedentes o Historia clínica

No RAMC. Exfumadora con IPA de 40 paquetes/año. Pancreatitis litiásica en 2021. TVP MID mayo 2021.

Exploraciones complementarias

- TC craneal octubre 2021: LOE intraaxial 60 x 32 x 30 mm con edema vasogénico.
- RM craneal octubre 2021: LOE occipital izquierda 60 x 30 x 32 mm.
- TC TAP octubre 2021: Masa pulmonar LSD de 39 x 38 x 34mm, espiculada y con tractos cicatriciales hacia pleura (cT2), adenopatía hiliar derecha de 20mm y traqueal baja de 21 mm (N2).
- PET-TC octubre 2021: Masa pulmonar de 4,4 cm en LSD con contacto con pleura visceral (> 3cm de contacto). Adenopatías hipermetabólicas paratraqueal derecha de hasta 2,3 cm e hiliar derecha de 2,8 cm (cT2aN2M1b-cerebro).

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón estadio IV (cT2aN2M1c). PDL1 90%. EGFR, ALK y ROS negativos.

Tratamiento

Se realizó craneotomía en octubre 2021 y resección de metástasis cerebral con AP de carcinoma de célula no pequeña TTF1 positivo, CK 7 positivo, mamoglobina, GFDFP15, RE, Proteína S-100, CK 20, CK5/6, RCC y Melan A negativo. Adenocarcinoma. PD-L1 90%. EGFR, ALK y ROS negativos.

Posteriormente recibió radiocirugía con dosis única de 21 Gy en lesión parieto-occipital y RT 10 sesiones con dosis total de 40 Gy en lecho quirúrgico.

En noviembre 2021 ingresó por TEP agudo bilateral con infarto pulmonar. Dado que no se podían realizar PFR ni RT torácica en 4-8 semanas se inició tratamiento sistémico de primera línea con carboplatino-pemetrexed – pembrolizumab. Recibió 4 ciclos con RP (masa LSD de 2,5 cm) continuando con el mantenimiento con pemetrexed – pembrolizumab. Al año de inicio del tratamiento en PET-TC octubre 2022 se observa discreta actividad residual en el ápex pulmonar derecho con SUVmax 3.13, que no permite excluir la presencia de tejido tumoral viable. Sin signos de tejido neoplásico viable en ganglios mediastínicos ni en otras ubicaciones.

Se decide realizar SBRT pulmonar como consolidación.

Posteriormente reinicia de nuevo el tratamiento de mantenimiento.

Evolución y seguimiento

En tratamiento de mantenimiento y sin evidencia de enfermedad.

Cuestiones por resolver

¿Duración del tratamiento sistémico?



ADENOCARCINOMA DE PULMÓN ESTADIO IV SIN DRIVERS, RESPUESTA MANTENIDA EN ENFERMEDAD METASTÁSICA

Margarita Díez de los Ríos Riobó
Hospital Universitario de Toledo

Enfermedad actual

Varón de 72 años exfumador (IPA 80 paquetes/año) con antecedente de DLP, HTA, DM, síndrome de apnea del sueño y enfermedad renal crónica estadio 2 secundaria a nefroangioesclerosis.

Historia clínica

En enero de 2020 ingresa en planta de Medicina Interna por cuadro de infección respiratoria con broncoespasmo asociado.

Exploración física

A la exploración el paciente presenta buen estado general, ECOG 1. La AC es anodina y pulmonar con algún crepitante aislado.

Exploraciones complementarias

En Rx de tórax se aprecia imagen nodular en LSD de nueva aparición por lo que se amplía estudio con TC (Figura 1) donde se objetiva nódulo pulmonar en LSD de 29 x 22 mm, sugestivo de carcinoma broncogénico. Asimismo, se objetiva una imagen osteolítica cuerpo vertebral de D9, sugestivo de metástasis. Los hallazgos se confirman en estudio de extensión completado por PET-TC (Figura 2), donde se evidencia, además de las lesiones mencionadas, afectación de 5º arco costal posterior derecho, 3º arco costal lateral y 4º arco anterior izquierdos, todos ellos también sugestivos de malignidad.

Pruebas diagnósticas y diagnóstico

Se realiza una biopsia de la lesión pulmonar guiada por TC, tras lo cual el paciente es diagnosticado de adenocarcinoma de pulmón estadio IV (por metástasis óseas), *drivers* negativos y PD-L1 no valorable. La analítica es normal (incluyendo filtrado glomerular) salvo por elevación de la LDH a 350 y la fosfatasa alcalina de 212.

Tratamiento

Se propone primera línea de tratamiento con carboplatino (AUC5), pemetrexed (500 mg/m²) y pembrolizumab (200 mg) cada 21 días, completando en mayo de 2020 4 ciclos. A partir del 2º ciclo precisa una reducción del 20% de la dosis de ambos agentes quimioterápicos por deterioro de la función renal. A partir de mayo el paciente inicia tratamiento de mantenimiento con pemetrexed y pembrolizumab, manteniendo buena tolerancia y función renal estable. Presenta RC tanto en TC como en PET-TC tras 4 meses de tratamiento, con práctica resolución de la lesión pulmonar, así como de las lesiones óseas.

Evolución y seguimiento

El paciente ingresa en febrero de 2022 en Oncología por sepsis de origen biliar con colecistitis y precisando colocación de drenaje externo y soporte en la Unidad de Cuidados Intensivos, así como posterior realización de colecistectomía. Tras la intervención, y dado que el paciente presenta RC mantenida tras 24 meses de tratamiento, se decide detención del tratamiento e iniciar programa de revisiones. En el último TC de control persiste RC (diciembre de 2022), el paciente se mantiene con un excelente estado general y con muy buena calidad de vida (Figura 3).



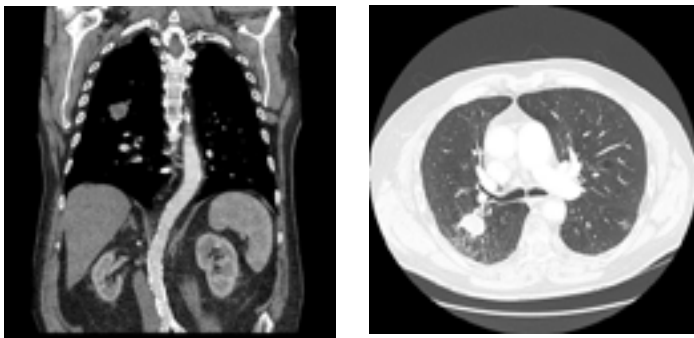


Figura 1. TC al diagnóstico: nódulo pulmonar LSD (29 x 22 mm), sugestivo de carcinoma broncogénico.

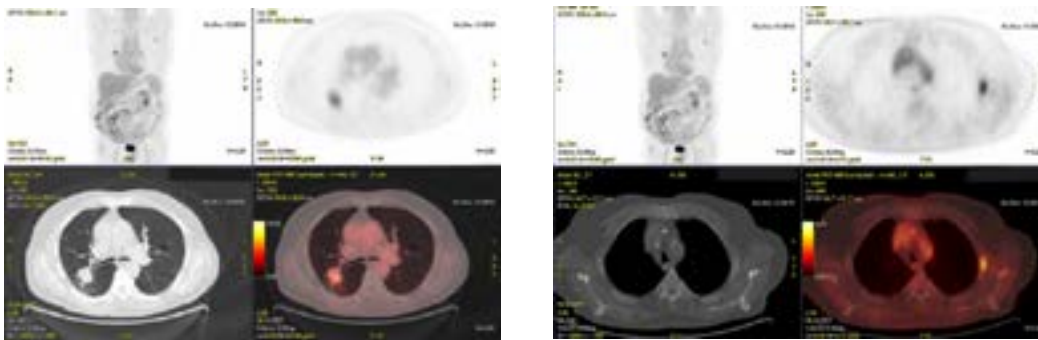


Figura 2. PET-TC al diagnóstico donde se aprecia nódulo hipermetabólico en LSD (33 x 34 mm) (SUVmax 4.9). A nivel óseo se aprecia una lesión en arco costal izquierdo.



Figura 3. TC en última reevaluación de diciembre donde se objetiva práctica resolución de la lesión pulmonar, con persistencia de nódulo en LSD de aproximadamente 10 mm.

PERFIL CLÍNICO GENÓMICO PARA LA ELECCIÓN DE LA INMUNOTERAPIA EN PRIMERA LÍNEA

Marta Amann Arévalo

*Hospital Clínico San Carlos, Madrid***Enfermedad actual**

En julio del 2020 nota tumoración dolorosa en cara exterior del muslo derecho. Además, desde octubre del 2020 inicio con esputos de características hemoptoicas por lo que acudió a Urgencias de su centro de hospitalario.

Tratamiento actual

Paracetamol sp., metamizol sp. simvastatina 20 mg 0-0-1, famotidina 20 mg 0-1-0, lorazepam 0-0-0-1, cianocobalina cada 4 semanas intramusculares, domperidona sp.

Historia clínica

- No RAMC
- No factores de riesgo cardiovascular
- Antecedentes médicos: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Exploración física

Sat O₂ al 94% basal, PA 130/79 mmHg, FC 85 lpm.

Consciente y alerta. Eupneico en reposo.

AP: MV conservado

Pruebas complementarias

- Ecografía de partes blandas julio 2020: una imagen isocogénica de 2,9 x 2,74 x 2,35 cm sugerente de lipoma.
- Rx de tórax septiembre 2020: masa pulmonar suprahiliar izquierda sugerente de neoplasia primaria pulmonar.
- Fibrobroncoscopia octubre 2020; en el árbol bronquial izquierdo una gran masa que estenosa por completo la entrada del LSI procediéndose en la toma de biopsia.
- AP: carcinoma no microcítico con morfología sugestiva de adenocarcinoma con reordenamiento/delección ROS-I: y ALK Negativo, así como, ausencia de mutaciones de EGFR. PD-L1 del 80%.
- TC-TAP octubre 2020: A nivel perihiliar superior izquierdo y que se extiende hacia segmento apicoposterior, se identifica tumoración de partes blandas, de márgenes lobulados y tractos laminares espiculados que se extienden hacia la cisura adyacente a la cual engrosa y retrae, en relación con tumoración neoplásica. Presenta una morfología bilobulada, con dos lobulaciones con tamaños aproximados de 5 x 4 x 3, 5 cm (TxCCxAP) y de 2, 4 x 2,5 x 2 (TxAPxCC) respectivamente. La tumoración está centrada en la bifurcación lobar superior izquierda, con obliteración de las ramas apicoposteriores y afectación de la región proximal de la rama anterior. Asimismo, se identifica extensión a nivel hilar inferior, con engrosamiento peribronquial de la vertiente proximal y superior de la llingula
- RMN de miembro inferior izquierdo octubre 2020: Tumoración de características sólidas y extra musculares, situado en la cara posteroexterna del muslo derecho, con unos diámetros máximos de 49 x 43 x 39 mm (longitudinal por transversal por anteroposterior) de características agresivas a descartar en primer lugar histiocitoma fibroso maligno y en segunda lesión metastásica.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón estadio IV por enfermedad en MID.



Tratamiento

Con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón estadio IV por la lesión en el muslo derecho se decidió inicio de primera línea para la enfermedad diseminada dentro del ensayo clínico fase 1/2 NEKTAR que estudio la combinación de pembrolizumab y NKTR214 +/- QT (carboplatino + pemetrexed + paclitaxel o nabpaclitaxel) correspondiéndole la rama sin QT.

Seguimiento y evolución

Recibió únicamente cuatro ciclos al presentar importante crecimiento de la lesión del muslo derecho en el primer TC realizado en marzo del 2021. En dicho momento, dado la rápida progresión de la enfermedad y sin poder descartar que se tratara de un caso de pseudoprogresión se decidió realizar una nueva BAG de la lesión de partes blandas confirmándose la histología previa.

Inició segunda línea con carboplatino + pemetrexed + pembrolizumab durante 6 ciclos con posterior mantenimiento con pembrolizumab + pemetrexed con RP mayor en las sucesivas reevaluaciones realizadas en junio y septiembre del 2021. Paralelamente se realizó secuenciación del tumor donde se halló mutación de los genes CDKN2A, CDKN2B y STK11 D53fs*11. *Tumor Mutational Burden* 15.13 mutaciones-por-megabase.

Ante la excelente respuesta de la enfermedad se presentó el caso en el Comité Multidisciplinar de Tumores Torácicos decidiéndose realizar una resección típica del LSI respetando la llingula + linfadenectomía radical mediastínica el 01/12/2021 con RC en la pieza analizada (ypTON0 (0/16)). Tras lo mismo, se realizó en febrero del 2022 exéresis de la tumoración en muslo derecho sin hallazgos anatomopatológicos de malignidad en la misma.

Desde ese momento el paciente ha continuado mantenimiento con pemetrexed + pembrolizumab sin datos de enfermedad neoplásica viable en los sucesivos PET-TC realizados siendo el último en diciembre del 2022. Nuestro paciente es un claro ejemplo de cómo la mutación de SKT11 yCDKN2A predispone a una mala respuesta a la inmunoterapia al presentar una rápida progresión de la enfermedad con la inmunoterapia dentro del ensayo clínico NEKTAR a pesar de tener un PD-L1 del 80% y un TMB elevado. De tal manera, debemos avanzar hacia la determinación del perfil genómica de nuestros pacientes y así poder ofrecerles la mejor terapia posible



CARA Y CRUZ DE LA INMUNOTERAPIA EN PACIENTE CON M1 CEREBRAL

Mikel Portu Grivé

*Institut Català D'oncologia Hospitalet, Barcelona***Enfermedad actual**

Paciente de 50 años que acude a Urgencias por clínica neurológica en forma de disfasia motora. Se realiza TC craneal de urgencia en el que se evidencia lesión nodular de 22 mm en región fronto-opercular izquierda, de aspecto extraaxial con captación homogénea de contraste y extenso edema en parénquima subyacente. La imagen es compatible con meningioma atípico. El paciente presenta además disnea a moderados esfuerzos.

Tratamiento actual

Ninguno

Antecedentes o Historia clínica

No presenta alergias medicamentosas conocidas. Es ex-fumador desde enero de 2022 de 1 paquete/día desde los 20 años. No existen antecedentes de factores de riesgo cardiovascular o cardio neumopatías. Es portador de cromosomopatía (inversión del Y) sin ninguna traducción clínica. Como antecedente quirúrgico a destacar se le realizó exéresis de quiste testicular 15 años atrás.

Exploración física

Auscultación pulmonar: hipofonésis en campo pulmonar derecho. Eupneico.

Exploración neurológica: Consciente y reactivo. Aumento de la latencia de emisión de palabras, disartria. Evoca 4/5, nomina 4/5, repite. Pupila isocórica normoreactiva, movimientos oculares conservados. No alteración de la campimetría. No pérdida de fuerza. Resto de pares craneales conservados. No alteración de la sensibilidad, balance muscular conservado. No presenta signos de meningismo.

Exploraciones complementarias

- Rx de tórax: múltiples lesiones lobuladas de gran tamaño en ambos campos pulmonares (Figura 1).
- PET-TC: se identifican múltiples lesiones pulmonares en todos los lóbulos pulmonares, respetando sólo el LM. La mayoría de estas lesiones son de gran tamaño, tienen bordes polilobulados y una distribución heterogénea, pero claramente patológica del radiofármaco, con importante componente necrótico-quístico. Por tamaño y metabolismo glicídico, destaca la del LSI con amplio contacto pleural, de 123 x 90 x 123 mm (APxTXCC) y SUVmax 9.1 gr/ml, y la del LSD de 71 x 53 x 73 mm (APxT×CC) y SUVmax 7 gr/ml. No se identifican adenopatías a nivel supraclaviculares, axilares, mediastínicas ni hiliares de tamaño significativo ni con metabolismo anómalo. Hipermetabolismo patológico y difuso que afecta a cuerpo y cola pancreática (SUVmax 4.3 gr/ml), a descartar malignidad. No se observa dilatación del conducto pancreático. Adyacente/dependiente de la cabeza pancreática se identifica una imagen nodular hipermetabólica de 20 x 20 mm y SUVmax 5.3 gr/ml, compatible con malignidad. Depósito patológico de actividad (SUVmax 5.5 gr/ml), sin traducción morfológica, localizado en cuello femoral derecho, altamente sugestivo de M1. Se identifica otro incremento focal de actividad (SUVmax 2.5 gr/ml), aunque más discreto, en la porción izquierda del arco posterior de L4, de significado indeterminado, aunque sin poder descartar M1 incipiente.
- Resonancia magnética de sistema nervioso central: lesión expansiva intraaxial frontal inferior izquierda de 26 x 24 mm, isoíntensa en T1 y T2-FLAIR, con realce homogéneo tras administrar Gd, con signos de extensión dural. Presenta restricción de la difusión. Marcada hiperseñal T2-FLAIR de la sustancia blanca perilesional que condiciona discreto efecto masa con colapso parcial de surcos de la convexidad y la cisura de Silvio dada su semiología y teniendo en cuenta los hallazgos del PET-TC del día anterior sugiere M1 como primera posibilidad.
- Marcadores tumorales: CEA negativo, Ca 19.9 51.
- NGS: no alteraciones accionables.



Pruebas diagnósticas y diagnóstico

Ante estos hallazgos, se realiza BAG pulmonar guiada por ecografía que presenta resultado de carcinoma escamoso con PD-L1 del 51%.

Tratamiento

Se trata de paciente de 50 años con carcinoma pulmonar estadio IV por metástasis (M1) pulmonares bilaterales, cerebral única sincrónica, M1 pancreática y M1 óseas (L4, cuello femoral) con un PD-L1 del 51% y NGS sin mutaciones *driver* accionables. Llegados a este punto, se plantean dos opciones, la de priorizar inicialmente el tratamiento de la M1 cerebral con RT o la de comenzar primero con terapia sistémica ante el riesgo de deterioro rápido por el gran volumen de enfermedad extra cerebral. Teniendo esto último en cuenta, se opta por inicio de tratamiento sistémico con doble inmunoterapia (nivolumab + opilimumab) y QT (carboplatino + paclitaxel). Se realiza este esquema durante dos ciclos, iniciando a partir del tercer ciclo inmunoterapia mantenimiento con nivolumab e ipilimumab.

Evolución y seguimiento

Tras primer ciclo de tratamiento el paciente requiere de ingreso en planta de hospitalización por disnea progresiva y fiebre, iniciando antibioterapia empírica y corticoterapia. Se solicita TC y AngioTC torácico que descartan neumonitis y TEP, observándose sin embargo un aumento leve pero generalizado de las lesiones pulmonares. El paciente presenta mejoría y es dado de alta con pauta descendente de corticoides y oxígeno domiciliario (GN 2 litros/minuto). De cara a proseguir con el tratamiento antineoplásico, se plantea la duda de cómo etiquetar el aumento de las lesiones visualizado en TC de ingreso. Se podría considerar la progresión precoz en paciente con alta carga tumoral o valorar el fenómeno de pseudoprogresión, al tratarse de paciente con un PD-L1 alto y que únicamente había realizado un ciclo de tratamiento. Se opta por administrar un segundo ciclo de QT-inmunoterapia con buena tolerancia, realizando nuevo TC posterior a este que muestra en esta ocasión respuesta radiológica de las lesiones pulmonares.

El paciente presenta también beneficio clínico, por lo que continua con inmunoterapia de mantenimiento a la que presenta una RP cerebral y extracerebral, con reducción de todas las lesiones medibles y evidente respuesta clínica.

Como toxicidades a la inmunoterapia presenta un debut de DM inmunomediada con anticuerpos anti-GAD+ positivos, que se resuelve con corticoterapia puntual y posterior terapia sustitutiva con insulina de manera permanente.

Actualmente, tras 10 ciclos de tratamiento el paciente ha presentado un empeoramiento clínico en forma de poli artralgiás y lesiones eccematosas generalizadas. Tras descartar etiología infecciosa y realizar biopsia cutánea compatible con dermatitis psoriasiforme, se orienta como toxicidad cutánea y articular a inmunoterapia. Se ha iniciado pauta corticoide y se encuentra pendiente de evolución clínica para valorar la reintroducción de la inmunoterapia. Si esto no fuera posible, se consideraría no candidato a inmunoterapia con la implicación pronóstica que esto supone.



Figura 1. Rx de tórax



LA BATALLA DEL OLIGOMETASTÁSICO

Mònica Aguiló Domingo

*Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona***Enfermedad actual**

Mujer de 57 años. Fumadora de IPA 40 paquetes/año. Enol de 2 UBEs. Acude a Urgencias por astenia, anorexia y pérdida de peso de 10 kg desde hace 1 año que se ha acentuado en los últimos 4 meses. Clínica de tos y disnea habitual sin hemoptisis asociada. Clínica de disfagia a sólidos tras atragantamiento de un mes de evolución que ha mejorado espontáneamente. Es valorada por ORL sin objetivarse alteraciones de movilidad de cuerdas vocales.

Tratamiento actual

Simvastatina 10 mg 0-0-1 y lormetazepam 2 mg 0-0-1

Antecedentes

- Microhematuria con proteinuria de repetición en estudio, con componente familiar. Sospecha de nefropatía IgA, en seguimiento por Nefrología.
- DLP, en tratamiento médico.

Exploración física

ECOG PS 1. Sin hallazgos relevantes en la exploración física.

Exploraciones complementarias

- Analítica 30/07/2022: a destacar CEA 77,73 ng/ml [0,0 - 5,0], Ca 19.9 4469 U/ml [0,0 - 39,0], LDH 4,27 μ kat/l [2,25 - 3,55]; resto dentro de los parámetros de la normalidad.
- Rx de tórax 30/07/2022: masa apical en LSI.

Pruebas diagnósticas

- TC cérvico-tóraco-abdominal 02/08/2022: masa pulmonar apical izquierda en contacto con la pleura de 7 x 5,3 x 5,7 cm (LLxAPxCC) y sugestiva de corresponder a proceso neofornativo primario pulmonar. Adenopatías hilares izquierdas de hasta 2 cm. Nódulo pulmonar subpleural de 3 mm en el LID, inespecífico. Imagen de morfología poligonal de unos 4 mm en el LID, en la proximidad a la cisura, sugestiva de ganglio intrapulmonar. Nódulo heterogéneo suprarrenal izquierdo de unos 4 x 3,3 cm, que en el contexto no permite descartar M1.
- PET-TC 03/08/2022: masa hipermetabólica en el segmento apical del LSI, altamente sugestiva de tumoración pulmonar primaria. Adenopatías hipermetabólicas hilares y lobares izquierdas, sugestivas de malignidad. Masa hipermetabólica en la glándula suprarrenal izquierda, sugestiva de M1.
- BAG guiado por TC 17/08/22. AP: abundante material necrótico y ocasionales glándulas atípicas microscópicas con cambios histopatológicos e inmunohistoquímicos sospechosos de adenocarcinoma.

Diagnóstico

Estadificación inicial: adenocarcinoma de LSI pulmonar T2N2M1b.

Se comenta de nuevo en Comité: se había propuesto QT-RT torácica seguida de posible cirugía torácica y de la suprarrenal, pero dado que es una paciente M1, fumadora importante, con marcadores elevados, se beneficiaría más de tratamiento sistémico con QT-inmunoterapia, sin RT torácica concurrente, y valoración de respuesta con PET tras 4 ciclos para plantear cirugía del primario y la M1 suprarrenal. RM craneal 06/08/2021: dos lesiones parenquimatosas, una occipital izquierda de 4 mm sugestiva de M1 y otra frontoparietal superior izquierda de 7 mm que, aunque no presenta los signos típicos, probablemente corresponde también a una M1.



Estadificación definitiva: adenocarcinoma de LSI pulmonar T4N2M1c oligometastásica (1 suprarrenal izquierda de gran tamaño + 2 M1 cerebrales milimétricas). No había material viable para poder hacer estudios adicionales (PD-L1, NGS).

Tratamiento

Se acuerda en Comité tributaria de tratamiento de sistémico con QT-inmunoterapia, sin RT torácica concurrente, y valoración de respuesta con PET y RMN craneal tras 4 ciclos para plantear cirugía del primario y la M1 suprarrenal. Inicia carboplatino - pemetrexed - pembrolizumab el 12/09/2022.

Evolución y seguimiento

El 27/12/2022 inicia mantenimiento con pembrolizumab; se eliminó pemetrexed del mantenimiento por función renal.

Dada respuesta parcial por PET-TC y RMN craneal (12/2022), se deriva a hospital de referencia para mediastinoscopia y suprarrenalectomía izquierda.



MENOS ES MÁS ¿O NO?

Pablo Jara Martín

*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander***Enfermedad actual**

Mujer de 52 años que acude a Urgencias (mayo-2021) por cuadro de hemoptisis leve de dos semanas de evolución, pérdida ponderal de 5 kg, aumento de tos y disnea de moderados esfuerzos de un mes de evolución.

Tratamiento actual

Atorvastatina 20 mg.

Antecedentes o historia clínica

No antecedente de hábito tabáquico y DLP en tratamiento con estatina. Tiene como antecedentes quirúrgicos: amigdalectomía en la infancia, extirpación de nódulo laríngeo (2012) y tumorectomía mamaria izquierda por fibroma (>20 años).

Exploración física

ECOG PS1. Consciente, alerta y orientada. Eupneica en reposo. Tórax: AC: rítmica y sin soplos. AP: MV conservado. Abdomen: Ruidos hidroaéreos presentes y normales. Blando, no doloroso. No signos de irritación peritoneal. MMII: no edemas, no signos de trombosis venosa profunda. Buena perfusión distal.

Exploraciones complementarias

Se solicita Rx de tórax apreciándose nódulo-masa en LSD y analítica con índice LIPI de alto riesgo: LDH 310 U/l y ratio neutrófilo/linfocito de 4,12 (neutrófilos: 3300 u/l y linfocitos: 800 u/l).

Pruebas diagnósticas

- TC corporal: masa de 30 mm en LSD. Lesiones líticas en ambos huesos iliacos y lesión ocupante de espacio en lóbulo hepático derecho.
- Biopsia guiada por TC con histología compatible con adenocarcinoma de pulmón. TTF-1 positivo y GATA 3 negativo. Secuenciación molecular: no mutaciones *driver* y PD-L1 >50%.
- Escáner cerebral: sin hallazgos de significación patológica.
- PET-TC: se aprecia lesión en lóbulo hepático derecho con SUVmax >10 y en lesiones hipercaptantes en ambas palas ilíacas con SUVmax >10.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón metastásico por afectación hepática y ósea alto expresor de PD-L1 y sin mutaciones *driver*.

Tratamiento

Inicia tratamiento con pembrolizumab en monoterapia en agosto 2021 en base a los resultados del ensayo clínico fase III Keynote 024¹.

Evolución y seguimiento

Completa 5 ciclos de pembrolizumab entre agosto y diciembre de 2021 sin alcanzar mejoría clínica. Se realiza estudio de reevaluación con escáner corporal (diciembre 2021) en el que se constata progresión hepática y pulmonar bilateral.

Inicia segunda línea con platino-pemetrexed pero se suspende tratamiento tras 3 ciclos por deterioro clínico marcado (ECOG3) que impide la continuación del tratamiento activo. Es remitida a unidad de cuidados paliativos falleciendo en marzo de 2022.

Un LIPI de pobre pronóstico es un factor pronóstico adverso de supervivencia global en pacientes tratados con pembrolizumab en monoterapia². Por trabajos con datos de vida real sabemos que los pacientes altos



expresores tratados con inmunoterapia vs QT-inmunoterapia tienen similar supervivencia global³. Sin embargo, el subgrupo de enfermos no fumadores tratados con inmunoterapia en monoterapia, en base a análisis de subgrupos, parecen tener un peor pronóstico que los tratados con QT-inmunoterapia.

Bibliografía

1. Reck M, Rodríguez D, Robinson AG, *et al*; KEYNOTE-024 Investigators. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2016 Nov 10;375(19):1823-1833.
2. Mezquita L, Auclin E, Ferrara R, *et al*. Association of the Lung Immune Prognostic Index With Immune Checkpoint Inhibitor Outcomes in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *JAMA Oncol*. 2018 Mar 1;4(3):351-357.
3. Pérol M, Felip E, Dafni U, P, *et al*. Effectiveness of PD-(L)1 inhibitors alone or in combination with platinum-doublet chemotherapy in first-line (1L) non-squamous non-small-cell lung cancer (Nsq-NSCLC) with PD-L1-high expression using real-world data. *Ann Oncol*. 2022 May;33(5):511-521.



CASO CERRADO DE CÁNCER DE PULMÓN NO DE CÉLULAS PEQUEÑAS ESTADIO IV CON ALTA EXPRESIÓN DE PD-L1

Yago Garitaonandia Díaz

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Enfermedad actual

Inició estudio en julio de 2021 tras hallazgo en RM (resonancia magnética) de tórax realizado para seguimiento de su aneurisma aórtico de lesión pulmonar sospechosa de malignidad.

Se completó estudio con TC toraco-abdominal, con hallazgo de masa pulmonar de 3,8 cm en LSI sospechosa de neoformación pulmonar, asociada a varios nódulos contralaterales sospechosos de metastásicos, así como adenopatías hiliomediastínicas y supraclaviculares sospechosas de malignidad.

Se tomó muestra mediante EBUS, con diagnóstico de carcinoma escamoso, con expresión de PD-L1 TPS 80%. Se completó estudio con PET-TC, evidenciándose además de la afectación conocida, diseminación ósea vertebral cervical y humeral. La RM craneal excluyó la presencia de afectación cerebral.

Con diagnóstico de carcinoma epidermoide de pulmón cT2a (3,8 cm) cN3 (supraclavicular) cM1c (pulmonar bilateral, óseo), estadio IVB (TNM AJCC/UICC 8ª edición) con expresión de PD-L1 80% se incluyó dentro de ensayo clínico con combinación de atezolizumab + tiragolumab/placebo, iniciando tratamiento el día 04/08/2021, recibiendo 6 ciclos, con buena tolerancia, salvo astenia, con enfermedad estable como mejor respuesta. Previo a la administración del 7º ciclo ingresa en Neurología por 2 accidentes cerebrovasculares transitorios hemisféricos atribuidos a causa cardioembólica, dado que presentaba una fibrilación auricular conocida no anticoagulada, por lo que se inicia heparina de bajo peso molecular a dosis terapéuticas. El paciente es dado de alta, pero es diagnosticado de una colitis inmunomediada G2, por lo que empieza tratamiento con prednisona a dosis de 0,5 mg/kg, con mejoría clínica, en pauta descendente y se retrasa el tratamiento. En este tiempo presenta un episodio de amnesia global transitoria, autolimitada.

En TC de reevaluación de enfermedad (20/12/2021) mantiene enfermedad estable evidenciándose TEP.

Se reinicia tratamiento con atezolizumab + tiragolumab/placebo, dado el beneficio y la resolución de la toxicidad inmunomediada, recibiendo el ciclo 7 el día 29/12/2021.

El día de administración de ciclo 8 acude a consulta con regular estado general, disnea de mínimos esfuerzos y reaparición de la diarrea de hasta 10 deposiciones diarias, por lo que se deriva a Urgencias por neumonitis y colitis G3 inmunomediadas. El paciente ingresa con soporte de oxigenoterapia y se inicia tratamiento con corticoides a dosis de 1 mg/kg, con resolución progresiva de ambos cuadros, pudiendo ser dado de alta. Se interrumpe definitivamente el tratamiento con inmunoterapia.

Se realiza nuevo TC de reevaluación (18/02/2022) con progresión de la masa pulmonar primaria y aparición de linfangitis pulmonar, así como de derrame pleural y pericárdico. Dada la progresión se plantea inicio de segunda línea terapéutica con carboplatino/vinorelbina.

Previo al inicio del tratamiento, el paciente acude a Urgencias traído por servicios de emergencias por disnea de mínimos esfuerzos con desaturación (Sat O₂) hasta el 83% y confusión.

Tratamiento actual

Simvastatina, duloxetina y zolpidem.

Historia clínica

Varón de 68 años en el momento del diagnóstico, con antecedentes personales relevantes de fibrilación auricular paroxística, un prolapso de válvula mitral, un aneurisma de aorta en seguimiento, dislipemia y de un adenocarcinoma de próstata Gleason 6 (3+3), cT1c cN0 cM0, estadio I (TNM AJCC 8ª edición) tratado con RT externa exclusivamente en 2011, en seguimiento desde entonces sin evidencia de recaída. Su tratamiento habitual incluía simvastatina, duloxetina y zolpidem. Trabajaba como profesor de universidad.

Respecto a sus hábitos tóxicos, exfumador desde los 20 hasta los 55 años de hasta 40 cigarrillos/día, con un IPA de 70 paquetes-año. Además, era bebedor de una botella de vino diaria.



Como antecedentes familiares oncológicos, su padre había padecido cáncer de laringe, vejiga y próstata y su hermano cáncer de próstata y de vejiga.

Exploración física

A la valoración en Urgencias el paciente mantenía Sat O2 con ventimask de 92-93% y se mostraba confuso en la anamnesis. En la exploración física destacaban crepitantes bilaterales en ambos campos pulmonares, con una exploración neurológica sin focalidad aparente. La analítica era relativamente normal. Con diagnóstico de neumonitis corticorresistente y síndrome confusional secundario se inició tratamiento con metilprednisolona a 2 mg/kg. El paciente presenta mala respuesta al tratamiento corticoideo, con deterioro progresivo en 24 horas tanto de su situación respiratoria como de su situación neurológica. Se realizó EEG con evidencia de disfunción cerebral generalizada.

Exploraciones complementarias

Se realizaron TC craneal y punción lumbar, sin alteraciones patológicas y se solicitó TC vascular de arterias pulmonares, evidenciándose un infiltrado pulmonar bilateral en vidrio deslustrado compatible con neumonitis inespecífica.

Diagnóstico

Se solicitó necropsia del paciente con diagnóstico de causa de muerte secundaria afectación multiorgánica por coagulación intravascular diseminada con afectación extensa cerebral, cardíaca y encefálica, secundaria a adenocarcinoma de pulmón mucinoso con células en anillo de sello. Se realizó ALK en la muestra de necropsia no siendo valorable por no ser apta la preparación de los tejidos para esta técnica.

Evolución y seguimiento

Dada la mala evolución y los signos de sufrimiento se decidió sedación paliativa, falleciendo el paciente a las pocas horas.





11^o Curso de
COMPETENCIAS
en **CÁNCER**
de **PULMÓN**

**CARCINOMA
MICROCÍTRICO**



CARCINOMA DE PULMÓN DE CÉLULA PEQUEÑA

Cristina Alemán Sánchez

Hospital Universitario de Canarias, Tenerife

Enfermedad actual

Mujer de 61 años remitida desde centro de referencia de Madrid tras diagnóstico de neoplasia pulmonar diseminada, a raíz de ingreso por fractura patológica de cadera izquierda.

Antecedentes personales

Sin alergias conocidas, fumadora activa (IPA 50 paquetes/año), hipertensión arterial, dislipemia, hipotiroidismo, trastorno bipolar. Buen nivel cognitivo, independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Buen apoyo familiar.

Tratamiento actual

Amlodipino 5 mg/24 horas, enalapril 20 mg/24 horas, atorvastatina 10 mg/24 horas, levotiroxina sódica 75 mcg/24 horas, litio 400 mg/12 horas.

Exploración física

PS 1. Muy buen aspecto general, sin focalidad neurológica grosera. Eupneica, sin trabajo respiratorio y tolerando decúbito. A la auscultación pulmonar hipofonosis generalizada con murmullo vesicular abolido en los dos tercios inferiores del hemitórax derecho. Resto de la exploración física estrictamente normal. Peso 77 Kg; talla 160 cm; SC 1,81 m².

Exploraciones complementarias

Intervención quirúrgica en septiembre de 2022, con colocación de prótesis de cadera izquierda y toma de biopsia ósea durante dicho procedimiento (con resultado histológico negativo para malignidad).

Pruebas diagnósticas

- TC-TAP 04/04/2022: masa hiliomediastínica derecha de predominio subcarinal de aspecto necrótico de aproximadamente 6,2 x 3,6 cm, la cual estrecha el bronquio intermedio condicionando atelectasia completa del lóbulo inferior derecho y casi completa del lóbulo medio. Además, se identifican varios implantes pleurales en hemitórax ipsilateral (dos dominantes adyacentes al margen lateral interno de la quinta y sexta costilla); múltiples adenopatías hiliares, paratraqueales, en cadena mamaria interna y supraclaviculares, todas ellas derechas y sospechosas de malignidad. También se objetiva derrame pleural derecho de pequeña cuantía, múltiples lesiones hepáticas sugestivas de afectación metastásica y dos fracturas patológicas costales izquierdas.
- Broncoscopia 07/04/2022: VAS de aspecto normal, CV móviles y simétricas. Tráquea y carina sin alteraciones. Se visualiza con ecobroncoscopia masa subcarinal e hilar derecha realizándose PAAF en ambos niveles.

Diagnóstico

Carcinoma de pulmón de célula pequeña cT3cN3M1c, estadio IVB según la octava edición del TNM. Se completa estudio de extensión con RMN cerebral que descarta enfermedad a nivel del sistema nervioso central, así como gammagrafía ósea que confirma afectación ósea ya visualizada en TC.

Tratamiento

Se valora inicialmente incluir a la paciente en un ensayo clínico. Sin embargo, no cumplía criterios de inclusión por alteración de la función hepática, motivo por el cual finalmente se propone tratamiento de primera línea con quimioinmunoterapia según los resultados del IMpower133.

Inicia el primer ciclo de tratamiento en junio de 2022 según esquema carboplatino (AUC 5) + etopósido (100 mg/m², días 1-3) + atezolizumab (1200 mg) cada tres semanas, realizando un total de cuatro ciclos. Como toxicidades relevantes únicamente hay que destacar episodio de neutropenia afebril grado 3 tras el tercer



ciclo que requirió antibioterapia profiláctica, factores estimulantes de colonias y retraso de una semana del tratamiento sistémico.

Evolución y seguimiento

En el TC-TAP de evaluación de agosto de 2022 se objetiva respuesta radiológica parcial, con disminución del tamaño de la masa hiliomediastínica derecha (actualmente de 2,3 x 2 cm) así como resolución de los implantes pleurales y de las adenomegalias. Inicia entonces tratamiento de mantenimiento con atezolizumab en monoterapia cada tres semanas con muy buena tolerancia y sin toxicidades relevantes. Cabe señalar retraso del tratamiento en dos ocasiones por infección respiratoria persistente, que requirió de tratamiento antibiótico y broncodilatador de forma ambulatoria.

Tras cinco ciclos de inmunoterapia de mantenimiento, y pendientes de TC-TAP de evaluación que se había solicitado, la paciente acude en enero de 2022 por el servicio de Urgencias por visión borrosa y mareos. A su llegada se realiza TC de cráneo urgente objetivando lesiones cerebrales de nueva aparición tanto supra como infratentoriales sugestivas de afectación metastásica. Ingresa para completar estudio objetivándose también progresión de la enfermedad a nivel sistémico, con aumento de tamaño tanto de la masa pulmonar como de las lesiones hepáticas.

Durante el ingreso se comenta el caso en Comité de Tumores de Sistema Nervioso Central y es valorada también por el servicio de Oncología Radioterápica, decidiéndose administrar tratamiento con radioterapia holocraneal. La paciente fue dada de alta sin incidencias y con resolución de la sintomatología neurológica, pendiente de ser valorada en Consultas Externas para iniciar tratamiento de segunda línea.



TRATAMIENTO DE TERCERA LÍNEA EN UN PACIENTE AFECTO DE CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN

Gabriela Cerdá Sebastián
Institut Català Oncologia Badalona, Barcelona

Antecedentes

Varón 46 años, sin antecedentes patológicos previos.

Enfermedad actual

A raíz de neumonía cavitada en lóbulo superior derecho, se diagnostica mediante biopsia obtenida por ecoendoscopia de un carcinoma microcítico de pulmón TxN3M0 en octubre de 2019.

Tratamiento actual

En noviembre de 2019 inicia tratamiento dentro de EC con durvalumab + cisplatino+ etopósido concomitante con radioterapia hiperfraccionada.

Respuesta parcial al fin de la quimioradioterapia, por lo que inicia mantenimiento con durvalumab.

Realiza PCI en marzo de 2020.

Evolución y seguimiento

En noviembre de 2020 presenta progresión local de la enfermedad. Entra en EC con tratamiento con nivolumab y un inhibidor de la demetilasa 1 específica de lisina (LSD1).

Sale del estudio en julio de 2021 por progresión de la enfermedad a nivel tumoral y ganglionar confirmado por RECIST.

En este paciente se decidió realizar retratamiento con carboplatino + etopósido por intervalo libre de progresión >6 meses. Completa 6 ciclos en diciembre de 2021. Como complicaciones, presenta síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, asintomático, que controla con sellos de sal; y mielotoxicidad en forma de plaquetopenia G2. Respuesta parcial como mejor respuesta.

En abril de 2022, nueva progresión adrenal, adenopática y a SNC con diseminación ependimaria metastásica. Retratamiento con carboplatino + etopósido a dosis ajustadas para evitar toxicidad hematológica. Se descartó radioterapia focal por afectación ependimaria y radioterapia holocraneal por PCI previa.

Tras 2 ciclos, presenta respuesta disociada con reducción de M1 SNC y ganglionar, pero aumento local del tumor y glándula suprarrenal. No percepción de beneficio clínico, se decide parar el tratamiento.

Pregunta para estudiar en el grupo de trabajo: ¿qué opciones de tratamiento tendría y cuál sería la más indicada en este caso?

En este paciente se decidió realizar retratamiento con carboplatino + etopósido por intervalo libre de progresión > 6 meses. Completa 6 ciclos en diciembre de 2021. Como complicaciones, presenta síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, asintomático, que controla con sellos de sal; y mielotoxicidad en forma de plaquetopenia G2. Respuesta parcial como mejor respuesta.

En abril de 2022, nueva progresión adrenal, adenopática y a SNC con diseminación ependimaria metastásica. Retratamiento con carboplatino + etopósido a dosis ajustadas para evitar toxicidad hematológica. Se descartó radioterapia focal por afectación ependimaria y radioterapia holocraneal por PCI previa.

Tras 2 ciclos, presenta respuesta disociada con reducción de M1 SNC y ganglionar, pero aumento local del tumor y glándula suprarrenal. No percepción de beneficio clínico, se decide parar el tratamiento.



SÍNDROME DE VENA CAVA SUPERIOR, OCLUSIÓN DE VÍA AÉREA, LA IMPORTANCIA DE UN TRATAMIENTO URGENTE

Guillermo Visedo Ceballos

Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Las Palmas

Antecedentes personales

Mujer de 56 años, con antecedentes relevantes de tabaquismo con IPA 40, EPOC fenotipo no aguzador y conización por carcinoma de cérvix realizada en los Países Bajos hace al menos 30 años, sin recidiva.

Enfermedad actual

Ingreso a cargo de MIR de nuestro centro en contexto de masa cervical de unas semanas de evolución, así como pérdida de peso de al menos 2 meses. Inició estudio en consultas de dicho servicio donde se realizó estudio inicial. Acude nuevamente a Urgencias de nuestro centro por disnea y estridor respiratorio.

Exploración física

En la exploración, destacamos estridor inspiratorio con adenopatías/masa supraclavicular y edema en esclavina. Auscultación pulmonar con MVC en todos los campos, con estridor referido.

Pruebas diagnósticas

BODYTC (18/01/2023)

Cuello y tórax: voluminosa masa mediastínica que se extiende a los niveles cervicales III y IV derechos alcanzando unos diámetros máximos AP x T x CC de aproximadamente 8,3 x 8,2 x 13,6 cm. Condiciona desplazamiento hacia la izquierda de estructuras (lóbulo tiroideo derecho, tráquea con estenosis de su luz de hasta un 50%, cayado de la aorta) y engloba estructuras vasculares con colapso de la vena cava, con una luz filiforme de la misma (Figura 1).

En el segmento posterobasal del LII se objetiva una consolidación con imagen de broncograma aéreo en su interior y ocupación de la luz de los bronquios segmentarios en relación con proceso atelectásico (Figura 2). Sin otros hallazgos relevantes.

Diagnóstico

Durante la tarde que la paciente es valorada en Urgencias, se confirma resultado de AP de biopsia ganglionar con carcinoma de pulmón de célula pequeña.

Masa pulmonar a estudio; probable carcinoma de pulmón de célula pequeña con estadificación cT4cN3cM0 estadio IIIC TNM 8ª edición, pendiente finalización de estudio de extensión.

Tratamiento

Ante importante obstrucción de vía aérea con estridor respiratorio se inicia tratamiento, en espera de resultados anatomopatológicos definitivos (con informe oral de carcinoma de pulmón, célula pequeña) según esquema CBDCA VP 16 y 500 mg de metilprednisolona el 20 de enero del 2023.

Evolución y seguimiento

Durante la madrugada del 21 de enero, es valorada por Medicina Interna de guardia, por desaturación de hasta el 50% e insuficiencia respiratoria, se procede a intubación orotraqueal e ingreso en UCI, es valorada por Oncología Radioterápica de forma urgente, procediéndose a tratamiento con dosis única de 8 Gy sobre masa supraclavicular derecha. El tratamiento es administrado con apoyo de UCI respiratoria, con ventilación mecánica y monitorización, realizándose posteriormente traqueostomía quirúrgica en quirófano general por parte de ORL el 24 de enero. Durante las dos semanas posteriores, con mejoría de la mecánica respiratoria y con descenso de requerimientos de ventilación, evidencia en TC de control de respuesta parcial mayor con descenso de volumen de la lesión principal de más de un 50%. Ante la buena evolución clínica y radiológica, se procede al alta a planta de hospitalización, iniciándose allí rehabilitación respiratoria y física con buena



evolución clínica, sin complicaciones evidentes y procediéndose a la administración de un segundo ciclo de CBDCA VP16 con excelente tolerancia clínica.

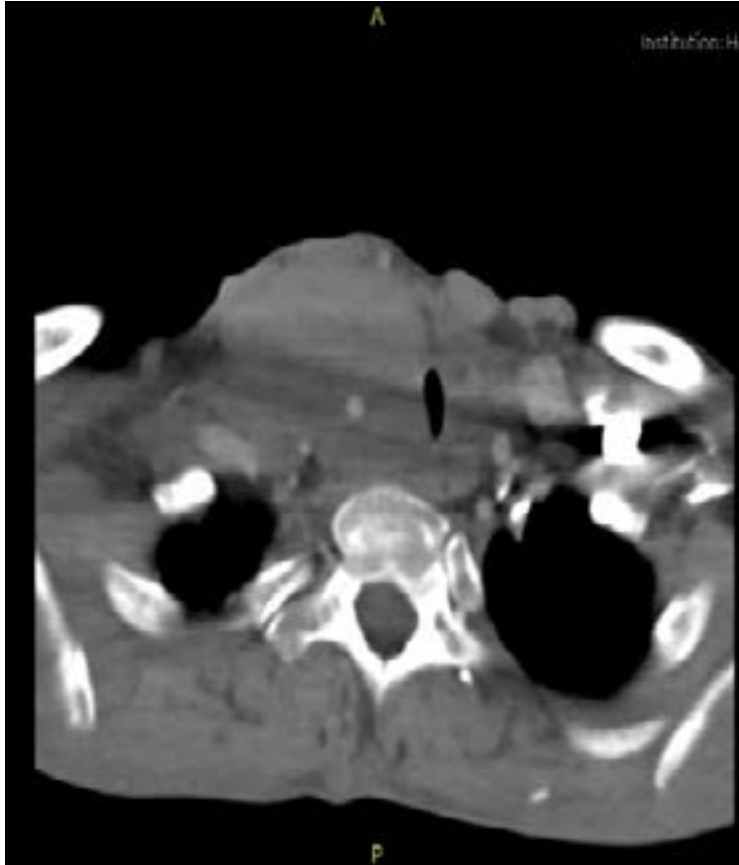


Figura 1: BODYTC

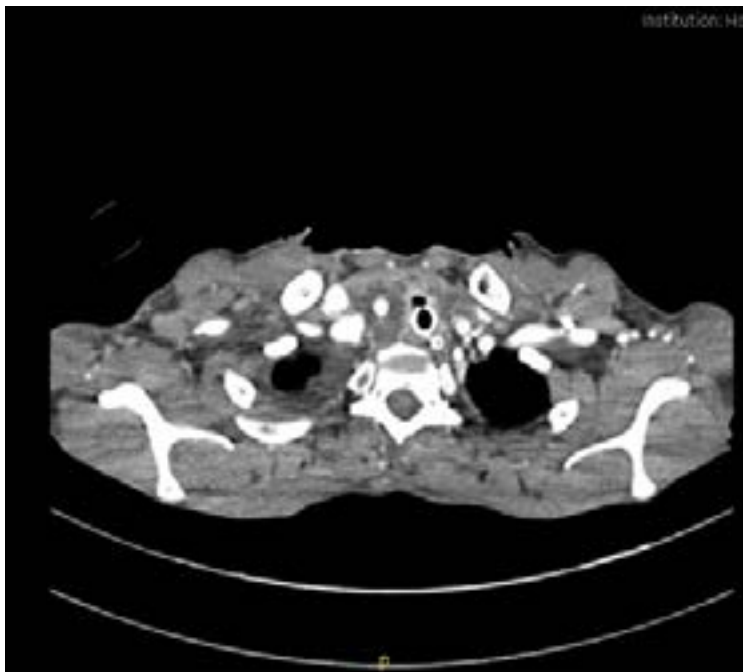


Figura 2: BODYTC

PACIENTE CON RÁPIDA RESPUESTA A QT DE CARCINOMA MICROCÍTICO PULMONAR CON Y REVERSIÓN DE COMPRESIÓN MEDULAR-RADICULAR

Iker Muñagorri Quiles

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián

Enfermedad actual

Varón de 52 años que en septiembre 2022 comienza con disnea de esfuerzo progresiva, sin tos persistente ni datos de bronquitis, encontrándose en estudio por Digestivo por diarrea acuosa. Ingresa en noviembre por disnea secundaria a derrame pleural derecho. Tras el diagnóstico es valorado en primera visita de Oncología Médica presentando inestabilidad de la marcha de 5 días de evolución, incontinencia esfinteriana e hipoestesia en periné. Ingresa nuevamente para completar estudio.

Tratamiento actual

Dexametasona 2 mg (1-0-0), fentanilo 25 mcg/72h, morfina 10 mg sp, omeprazol 20 mg 1-0-0, bisoprolol 2,5 mg 1-0-1, diazepam 10 mg, 0-0-1, gabapentina 100-100-300 mg, metamizol 575 mg cápsula (1-1-1).

Antecedentes o historia clínica

Fibrilación auricular y TEP periférico derecho durante estudio. Ex-fumador hasta 2020 con IPA 40. Seguimiento por Digestivo desde abril 2022 por alteración del ritmo intestinal. Colonoscopia sin hallazgos de malignidad.

Exploración física

ECOG 2. Estado general conservado. Se palpa adenopatía de 1 cm en fosa SPC izquierda. AC rítmica, sin soplos. AP: sibilancias espiratorias. SatO₂ basal 96%.

Exploraciones complementarias

- RMN columna urgente 02/12/2022: implante metastásico en cono medular L1-L2 de 2,9 cm CC x 0,7 cm LL-AP y edema medular supra adyacente que alcanza superiormente el nivel T9. Metástasis en el margen posterior de somas T1, T2 y T3 y de pedículos izquierdos en estos dos últimos niveles sin extensión epidural al canal espinal.
- RMN craneal 01/12/2022: identificación de al menos 26 lesiones intraparenquimatosas cortico-subcorticales con captación en anillo y centro necrótico hemorrágico distribuidas de modo difuso en el parénquima cerebral supra e infratentorial.

Pruebas diagnósticas

- Rx de tórax 31/10/2022: opacidad en el vértice pulmonar derecho. Opacidad en el hilio pulmonar derecho. Ensanchamiento mediastínico derecho. Derrame pleural derecho. Pérdida de volumen del hemitórax derecho. Descartar neoplasia pulmonar derecha.
- Angio TC 13/11/2022: Tumoración central paramediastínica alta derecha. Infiltración de estructuras bronquiales, mediastínicas y auricular derecha. Neumonitis post obstructiva. Significativo derrame pleural derecho
- Broncoscopia 16/11/2022: infiltración mucosa de bronquio intermediario derecho.
*Biopsia bronquio LSD: positivo para células malignas, tumor pobremente diferenciado concordante con carcinoma tipo "Oat Cell"
- PET-TC 17/11/2022: conglomerado adenopático paramediastínico derecho (SUVmax 13.7) que se continúa con adenopatías paratraqueales derechas hipermetabólicas; sugestivo de malignidad. Masas suprarrenales bilaterales (SUV 16.6); compatibles con metástasis. Probable implante tumoral en fosa ilíaca derecha (SUV 5.6)



Diagnóstico

Carcinoma pulmonar célula pequeña LSD cT4N3 (SCB) M1c (suprarrenales bilaterales, implante en fosa ilíaca derecha, múltiples SNC), en Estadio IVB según TNM 8ª edición.

Tratamiento

Inicia carboplatino AUC 5-Etopósido, sin atezolizumab por precisar corticoides a dosis altas. Realiza RT cráneo-espinal ambulante, finaliza el 16/12/2022 (RT holocraneal 20Gy en 5 fx y RT en implante dural 20Gy en 5fx).

Evolución y seguimiento

Evoluciona favorablemente del cuadro neurológico recuperando la capacidad de deambulación. Experimenta mayor astenia con el descenso de dexametasona, con tendencia al encamamiento. Completa 4 ciclos de carboplatino-etopósido. Al 3^{er} ciclo se objetiva respuesta parcial pleural derecha, ganglionar supraclavicular y mediastínica, suprarrenal y peritoneal y por RMN respuesta completa intracraneal, medular y ósea en columna vertebral. Continúa QT hasta completar 6 ciclos.



PROGRESIÓN CEREBRAL A ATEZOLIZUMAB DE MANTENIMIENTO EN CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN

Juan Luis Catoya Villa
Hospital Universitario de Burgos

Enfermedad actual

Encontrándose asintomático, en junio-21 se efectúa analítica de rutina en la que se objetiva leve deterioro de la función renal, indicándose realización de ecografía abdominal que pone de manifiesto la situación oncológica.

Tratamiento actual

Olmesartan plus 40/10/25 mg 1 comp. al día. AAS 100 mg 1 comp. al día. Simvastatina 20 mg 1 comp. al día.

Antecedentes personales

Enfermedad renal crónica grado 3 secundaria a nefroangioesclerosis. Hipertensión arterial. Hipercolesterolemia.

Exploración física

Destaca dudosa palpación de reborde hepático en palpación abdominal. Resto sin alteraciones.

Pruebas diagnósticas

- Analítica general 02/06/2021, donde destaca únicamente creatinina 1,21.
- Ecografía renal 04/06/2021: se identifican múltiples LOEs con morfología en “ojo de buey”, sugestivas de metástasis.
- TC-CTAP 03/06/21: nódulo de bordes irregulares de 1 cm a nivel de ápex pulmonar izquierdo, sugestivo de tumor primario. Adenopatía epibronquial izquierda/hiliar de 15 mm, patológica. Signos de enfisema. A nivel hepático se objetivan múltiples LOEs con realce periférico compatibles con metástasis; las mayores alcanzan un tamaño de hasta 3,2 cm. Ateromatosis calcificada aorto-ilíaca.
- TC cerebral 09/06/2021): estudio de extensión negativo.
- BAG hepática 10/06/2021: se obtiene material con informe anatomopatológico de infiltración por carcinoma neuroendocrino de célula pequeña, concordante con origen pulmonar. Índice de proliferación Ki-67 del 90%.

Diagnóstico

Carcinoma microcítico de pulmón en LSI cT1a cN1 M1b, estadio IVA.

Tratamiento

El día 30/06/2021 inicia 1ª línea de tratamiento para enfermedad avanzada según esquema carboplatino AUC5 – etopósido – atezolizumab.

Evolución y seguimiento

Habiendo recibido 4 ciclos de tratamiento, se efectúa TC-TAP (14/09/21), donde se informa de la desaparición de la adenopatía hiliar izquierda, así como una disminución significativa del número y tamaño de las metástasis hepáticas (la mayor mide 14 mm, siendo el diámetro previo de 32 mm).

Completa 2 ciclos más con el mismo esquema de tratamiento, iniciando el 03/11/2021 mantenimiento con atezolizumab en monoterapia. En valoración previa al 11º ciclo (15/02/2022) se registra en analítica urgente creatinina de 5,37. Con el diagnóstico de agudización de insuficiencia renal de probable origen inmunomediado se cursa ingreso hospitalario para tratamiento de soporte y corticoterapia intravenosa a dosis de mg/kg.

Con normalización progresiva de función renal, se efectúa reevaluación en régimen de ingreso, confirmándose en TC-TAP respuesta parcial progresiva de las metástasis hepáticas. En TC cerebral (16/02/2022) se identifica lesión nodular con captación de contraste en hemisferio cerebeloso izquierdo de



14 mm, compatible con metástasis. Se amplía estudio con RMN cerebral (18/02/2022), hallándose una lesión más en cerebelo izquierdo de 8 mm, así como otra a nivel parietal derecho, adyacente al valle silviano, de 9 mm.

Se decide entonces inicio de radioterapia holocraneal paliativa con una dosis total de 30 Gy, que completa entre el 02/03/2022 y el 15/03/2022.

Con el retorno de las cifras de creatinina a su rango basal, y estando asintomático desde el punto de vista neurológico, nos planteamos alternativas de tratamiento:

- ¿Descanso terapéutico con seguimiento radiológico estrecho?
- ¿Cambio de línea de tratamiento sistémico?
- ¿Continuación de mantenimiento con atezolizumab?

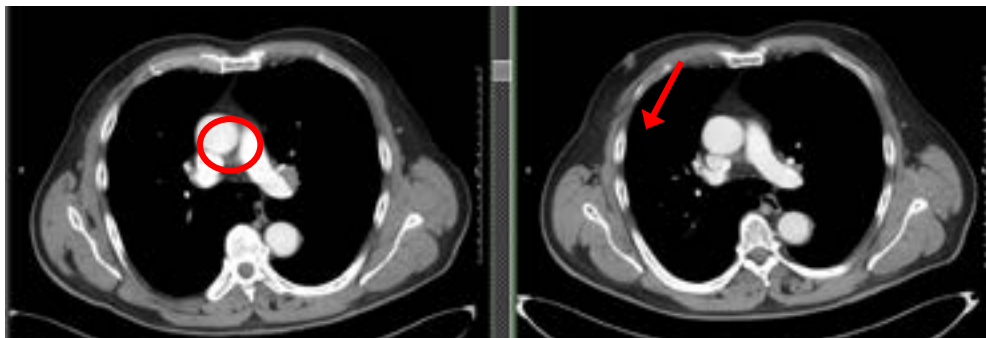


Figura 1. Respuesta completa de adenopatía hilar izquierda (TC 06/2021 vs TC 09/2021)

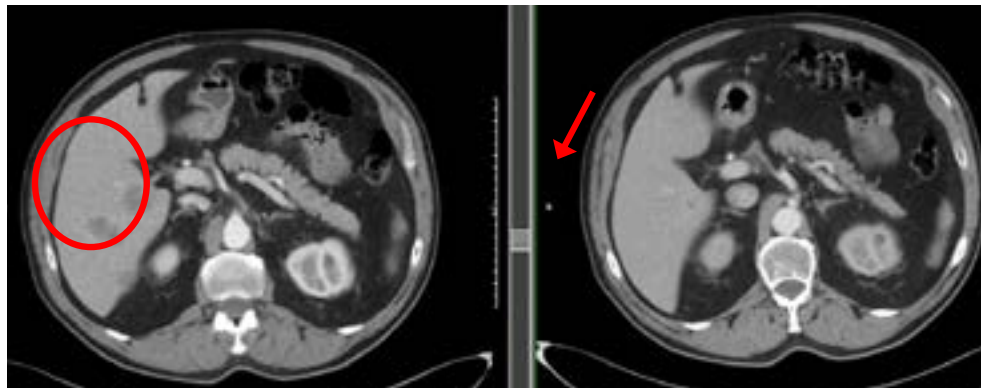


Figura 2. Respuesta parcial mayor de metástasis hepáticas (TC 06/2021 vs TC 02/2022)

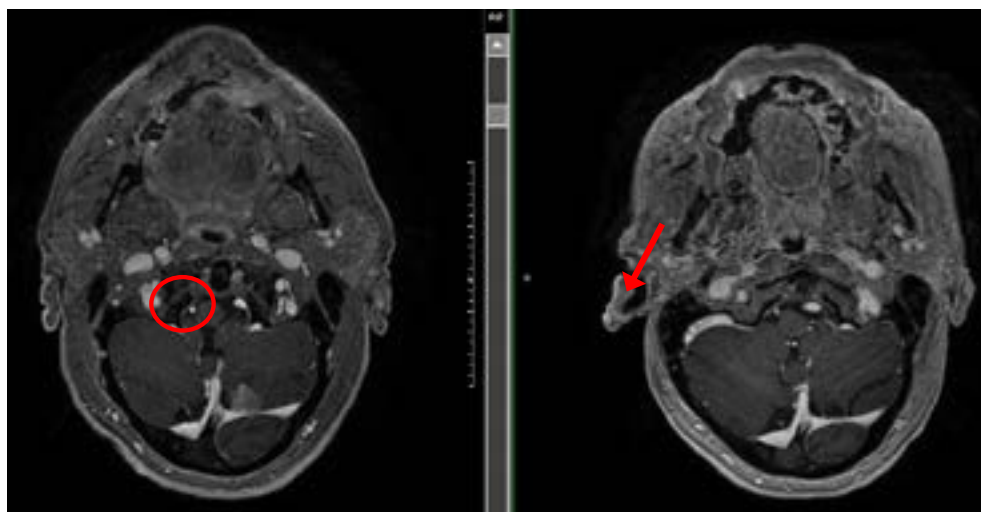


Figura 3. Respuesta completa de metástasis cerebelosa izquierda (TC 02/2022 vs TC 10/2022)

METASTECTOMÍA CEREBRAL EN EL CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE PULMÓN

Lucía Navarro Berlanga

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Enfermedad actual

Paciente de 53 años que acude a urgencias en junio 2020 por sensación vertiginosa e inestabilidad de la marcha de cinco días de evolución. Junto con cefalea occipital leve. Sin diplopía, náuseas ni vómitos.

Tratamiento actual

Paracetamol 1 gramo si dolor.

Historia clínica

Diagnosticado en diciembre 2018 de LCNEC de pulmón G3, Ki67: 70 %, 11 mitosis/10c, cT4cN1M0. Estadio IIIA. Recibió tratamiento de quimiorradioterapia concomitante según esquema cisplatino (75mg/m²) D1-etopósido (100 mg/m²) D1-D3 + RT (61.2 Gy 6 semanas 2Gy por fracción) de enero a mayo 2019, sin toxicidades relevantes. Alcanzó respuesta pulmonar y ganglionar parcial mayor, persistiendo adenopatía hiliar derecha de 9 mm. Completó radioterapia holocraneal profiláctica en julio 2019 (30 Gy/10 F).

Exploración física

ECOG 1. Buen estado general. Consciente y orientado. Pares craneales normales. Habla escándida. Dismetría y marcha atáxica con aumento de la base de sustentación. Fuerza y sensibilidad conservadas.

Pruebas complementarias

Se realiza RMN de cráneo objetivando lesión cerebelosa derecha única de 35,58 mm, que condiciona abundante edema perilesional y leve hidrocefalia supratentorial. En TC de tórax y abdomen de reestadificación, mantiene respuesta parcial mayor con persistencia única de adenopatía hiliar derecha subcentimétrica.

Diagnóstico

Con diagnóstico de progresión cerebelosa única de tumor neuroendocrino de pulmón con respuesta parcial mantenida se presentó el caso en el Subcomité de Tumores Cerebrales.

Tratamiento

Debido al escaso impacto en supervivencia de la radioterapia holocraneal, y aunque la Radioterapia Estereotáxica Extracraneal (SBRT) es el *gold*-estándar en lesiones menores de 3 cm, se consensuó abordaje quirúrgico de la lesión como mejor opción terapéutica, tras revisar bibliografía disponible y teniendo en cuenta el ILP de 18 meses, diagnóstico de recidiva única a nivel cerebral sin datos de enfermedad a distancia y el buen estado funcional del paciente. Se intervino en agosto de 2020 mediante exéresis tumoral sin complicaciones. La AP era compatible con metástasis de tumor neuroendocrino de origen pulmonar. Completó radioterapia sobre el lecho quirúrgico mediante IMRT-VMAT, con intención radical 35 Gy (siete fracciones de 5 Gy).

Evolución y seguimiento

Con un ILP de 7 meses, en RMN de diciembre 2020 se objetivó afectación metastásica leptomenígea, con afectación de nervios ópticos y tallo hipofisario. Inició tratamiento de segunda línea con topotecán 2,5 mg/m² D1-D5 oral cada 21 días, recibiendo un ciclo en diciembre 2020. Ante nueva progresión en enero 2021 a nivel cerebral y meníngeo, se derivó a Unidad de Cuidados Paliativos, falleciendo en febrero 2021 (SG de 26 meses).



Bibliografía

1. Wegner RE, Hasan S, Williamson RW, *et al.* Management of brain metastases from large cell neuroendocrine carcinoma of the lung: improved outcomes with radiosurgery. *Acta Oncol.* 2019. 58(4): 499-504.
2. Hermans BM, Derks JL, Groen H, *et al.* Large cell neuroendocrine carcinoma with a solitary brain metastasis and low Ki-67: a unique subtype. *Endocr Connect.* 2019;8(12):1600-1606.



¿ES POSIBLE MANTENER EN EL TIEMPO UNA RESPUESTA COMPLETA CLÍNICA, BIOQUÍMICA Y RADIOLÓGICA DE CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN ESTADIO IIIC?

María Pilar Rivero Sobreviola
Hospital Quirón Salud Zaragoza

Enfermedad actual

Varón de 61 años de edad que en noviembre de 2021 consulta en el Servicio de Urgencias de Hospital Quirón Salud Zaragoza por síndrome constitucional de tres meses de evolución junto con dolor costal izquierdo irradiado a nivel escapular ipsilateral y tos persistente de meses de evolución.

Antecedentes

- Vive en Zaragoza, solo. Buen soporte familiar, hermanos viven cerca.
- No alergias medicamentosas conocidas.
- Hábitos tóxicos: Fumador activo de un paquete de tabaco diario desde los 16 años. Consumo de alcohol esporádico.
- No factores de riesgo cardiovascular.
- No cardiopatía, broncopatía, nefropatía ni hepatopatía conocida.
- No intervenciones quirúrgicas previas.
- No tratamiento habitual.

Pruebas complementarias

- TC-CTAP (24/11/2021):
 - o Masa hilar izquierda que engloba el bronquio, arteria y venas ipsilaterales. Estructuras vasculares filiformes parcialmente opacificadas en el espesor de la lesión sugestivo de infiltración.
 - o Pérdida de planos de separación con voluminoso conglomerado adenopático mediastínico inferior que contacta ampliamente con el esófago con signos de infiltración, con la arteria pulmonar y bronquio pulmonar derechos.
 - o Afectación micronodular con ligero engrosamiento de septos interlobulillares en LM, de probable origen tumoral.
- Marcadores tumorales basales (25/11/2021): NSE 96,4 ng/ml; CA 125 16,7 ng/ml; CYFRA 3,3 microgramo/l.
- PET- TC (07/12/2021): masa de 118 x 79 x 63 mm (SUVmax de 6.3) que afecta a la región hilar izquierda y que se extiende a la pirámide basal homolateral, así como a la región subcarinal, con infiltración de las paredes de la arteria pulmonar izquierda y del bronquio principal homolateral y amplio contacto con las paredes de la carina, bronquio principal derecho, bronquio intermediario y paredes de la arteria pulmonar derecha.
 - o Adenopatías hipermetabólicas supraclaviculares derechas, mediastínicas e hiliares derechas, 1R, 2R, 4R, 4L, 5 y 10R, de hasta 40 x 33 mm (SUVmax de 5.6).
 - o Opacidades nodulares y pseudonodulares en línula y LII, de 12 mm (SUVmax de 1.9 en línula).
- Gastroscopia (30/11/2021): Descarta infiltración esofágica. Sin hallazgos.
- RMN Cerebral (08/12/2021): meningioma tienda de cerebelo izquierdo estable. No otros hallazgos.
- Broncoscopia (01/12/2021): árbol bronquial izquierdo se evidencia disminución de calibre a la entrada del bronquio lobar izquierdo/línula por compresión extrínseca que impide el acceso, lesión endobronquial de la que se toman biopsias.
- AP de biopsia bronquial izquierdo: carcinoma microcítico de pulmón. CD56 positivo; CK 7 positivo; TTF -1 positivo; Napsina A positiva y P63 positivo. Ki 67 80%.



Evolución y tratamiento

Ante varón de 61 años, diagnosticado de carcinoma microcítico de pulmón izquierdo estadio IIIC, ECOG 2, se plantea el caso en Comité de Tumores Torácicos decidiéndose iniciar tratamiento sistémico con cisplatino-etopósido y revalorar en función de respuesta.

Inicia 1º ciclo el 12/12/2021. Tras 2º ciclo se evidencia respuesta clínica (con práctica remisión de la tos) y bioquímica (NSE a 12.5 ng/ml (basal 96.4 ng/ml)).

Continúa tratamiento, recibiendo 4º y último ciclo el 01/03/2022, con muy buena tolerancia, sin precisar retraso ni reducción de dosis.

Tras 4º ciclo, se evidencia respuesta clínica y bioquímica completa (NSE 11 ng/ml).

PET-TC de valoración de respuesta (07/12/2022):

- Desaparición de la voluminosa masa que afectaba a la región hilar izquierda y se extendía a mediastino, así como de las adenopatías situadas en los sectores 1R, 2R, 4R, 4L, 5 y 10R.
- Opacidades pseudonodulares metabólicamente inactivas, de aspecto residual y de hasta 28 x 22 mm en el segmento superior del LII.

Dada la respuesta, se plantea de nuevo el caso en Comité de Tumores, planteando tratamiento radioterápico complementario.

Entre el 21/12/2022 y el 12/02/2022, recibe RT a nivel hilio izquierdo y adenopatías mediastínicas y supraclaviculares; DA: 5.800cGy, con buena tolerancia, sin presentar efectos adversos.

Posteriormente del 20/03/2022 al 30/03/2022, recibe RT holocraneal; DA: 2.500 cGy.

Ha continuado controles periódicos en nuestras consultas, sin evidencia de recidiva clínica, bioquímica ni radiológica hasta la actualidad.



CASO CLÍNICO MICROCÍTICO

Marina Sierra Boada

Consorcio Corporación Sanitaria Parc Taulí, Barcelona

Enfermedad actual

Paciente varón de 52 años que acude a primera visita de Oncología Médica el 08/04/2020.

Tratamiento actual

Sin ninguna medicación habitual

Antecedentes

- Funciones superiores conservadas. IABVD.
- No alergias medicamentosas conocidas.
- Fumador activo de 37 paq/año.
- Laboral: barrendero.
- No HTA, DL, DM.
- No historia de enfermedad cardiopulmonar, renal ni hepática.
- No enfermedades autoinmunes previas.

Historia clínica

Primer síntoma: tos de 1 mes de evolución, con expectoración mucosa. Además de la clínica respiratoria el paciente presentaba una masa laterocervical derecha.

Pruebas diagnósticas

TC tórax 26/03/2020: voluminosa masa pulmonar en el LID-central, hipodensa, irregular (difícil de medir, pero de al menos 10cm), con invasión mediastínica. La masa estenosa el bronquio intermediario, los bronquios lobares y segmentarios de LM y LID. Vidrio deslustrado y engrosamientos septales y bronquiales en LID, LM y más discreto en LIE, compatibles con linfangitis carcinomatosa. Discreto derrame pleural derecho con engrosamiento nodular de la cisura menor compatible con afectación neoplásica. Mínimo derrame pleural izquierdo. Conglomerado adenopático neoplásico en mediastino anterior (prevascular), pretraqueal derecho, subcarinal, ventana aortopulmonar, periesofágico e hilar bilateral (confluye con la masa pulmonar). También hay adenopatías supraclaviculares derechas. No se observan lesiones óseas de aspecto agresivo. Cortes abdominales: Nódulos hepáticos hipodensos mal definidos bilobares, el más claro en segmento V de 25mm; son sugestivos de metástasis.

Conclusión: Neoplasia pulmonar en el LID central con afectación ganglionar mediastínica bilateral, supraclavicular derecha, pleural derecha, linfangitis carcinomatosa bilateral y metástasis hepáticas.

Se realiza biopsia del mazacote alelopático laterocervical derecho: carcinoma de célula pequeña

Diagnóstico

Paciente de 52 años con funciones superiores conservadas, sin comorbilidades relevantes. Diagnosticado de neoplasia de origen pulmonar E IV con AP compatible para microcítico de pulmón.

Tratamiento

El paciente se incluye en ensayo clínico IMFIRST¹.

El paciente es aleatorizado a la rama de tratamiento con cisplatino + etopósido + atezolizumab.

C1 14/04/2020 - C6 08/07/2020. TC fin tratamiento: RP.

Inicia mantenimiento con atezolizumab el 17/08/2020.

TC de control posterior al ciclo 5 de mantenimiento:

- TC cuello + tórax diciembre 2020: Signos de progresión con aumento de tamaño de forma global de los conglomerados adenopáticos metastásicos cervicales y supraclaviculares bilaterales.



Evolución y seguimiento

Progresión durante mantenimiento inducción a 5 meses fin tratamiento inducción

Inicia segunda línea con topotecán durante 5 días cada 21 días vía oral. Primer ciclo 19/12/2020.

Tras 12 ciclos el paciente presenta progresión.

- TC tórax junio 2021: Crecimiento de las adenopatías mediastínicas en varios territorios, las prevasculares pasan de 31 a 34 mm; estabilidad de los discretos signos de linfangitis pulmonares derechos (discretos engrosamientos bronquiales y de septos) y de los nódulos en la cisura menor. Espacio pleural izquierdo normal. Estabilidad de lesión en el cuerpo vertebral L1 y en el pedículo derecho de D12, compatibles con metástasis con reosificación. Cortes abdominales: Aparición de nódulos en suprarrenal izquierda sugestivos de metástasis. Aparición de pequeña imagen nodular hepática en segmento II-IV sugestiva de metástasis. **Conclusión:** Signos de progresión con aparición de lesiones sugestivas de metástasis en suprarrenal izquierda e hígado. Aumento de algunas adenopatías mediastínicas.
- TC cráneo: metástasis cerebrales.

Se valora como progresión a los 6 meses de inicio de segunda línea de tratamiento. El paciente mantiene buen estado general, con ECOG 1. Orefia preservada. No dolor.

El paciente inicia gemcitabina + irinotecan cada 15 días, pero tras 2 ciclos el tratamiento se para por progresión clínica en forma de progresión del mazacote adenopático cervical. Ante la falta de beneficio de nuevas líneas se decide iniciar seguimiento paliativo.

El paciente es exitus finalmente en agosto 2021 por clínica de hipertensión intracraneal en contexto de progresión cerebral.

Bibliografía

1. García Campelo MR, Domine M, De Castro J, *et al.* Imfirst: A phase IIIb, safety, single arm study of carboplatin (CB) or cisplatin (CP) plus etoposide (ET) with atezolizumab (ATZ) in patients with untreated extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC) in Spain—Primary safety results of the induction phase. *J Clin Oncol.* 2021.39(15).



CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN EN EL PACIENTE ONCOGERIÁTRICO: ¿ADYUVANCIA SÍ O NO?

Mercedes Avedillo Ruidiaz

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Enfermedad actual

Varón de 80 años con múltiples comorbilidades, que en abril de 2021 es remitido a Neumología por su médico de Atención Primaria, debido a un cuadro de tos de 2 años de evolución, durante todo el día, respetando las horas de sueño, con secreciones claras y sin otra clínica asociada.

Tratamiento actual

El paciente se encuentra en tratamiento habitual con antihipertensivos (enalapril/hidroclorotiazida y amlodipino), hipolipemiantes (simvastatina), tratamiento anticoagulante por arritmia (acenocumarol), e inhaladores (bromuro de ipratropio).

Antecedentes

Entre los antecedentes personales del paciente destacan exfumador de 40 cigarrillos/día hasta 2016 (IPA 100 paquetes-año), HTA, DL, fibrilación auricular, EPOC y enfermedad renal crónica G3aA1 de causa no filiada (probable daño microvascular por HTA).

Exploración física

Buen estado general y exploración física sin hallazgos relevantes, el paciente no presentaba síndrome constitucional. ECOG 0.

Exploraciones complementarias

Disponíamos de una radiografía de tórax (febrero 2021), con signos de hiperinsuflación pulmonar. Se realiza un TC de tórax (mayo 2021), que objetiva un nódulo pulmonar en segmento anterior del lóbulo superior derecho, indeterminado. A raíz de estos hallazgos, se solicita un PET-TC (junio 2021) donde dicho nódulo presenta una captación significativa de FDG; además se visualizan pequeños ganglios mediastínicos indeterminados, con leve metabolismo.

Pruebas diagnósticas

La biopsia transbronquial (junio 2021) fue negativa para malignidad en el material examinado, por lo que tras revisar el caso en el Comité de Tumores se decidió realizar una biopsia intraoperatoria y, en función de los resultados, cirugía de resección pulmonar.

Los resultados de la biopsia fueron de carcinoma de células pequeñas pT1b N0, por lo que se realizó una lobectomía del lóbulo superior derecho (julio 2021), dado que la resección quirúrgica es el tratamiento de elección para pacientes que presentan un nódulo pulmonar solitario que ha sido diagnosticado como carcinoma microcítico, y que no tienen evidencia de afectación ganglionar hilar o mediastínica, metástasis a distancia y sin contraindicaciones para la cirugía¹.

Diagnóstico

Carcinoma microcítico de pulmón enfermedad localizada, T1bN0M0, estadio IA2.

Tratamiento

No existen ensayos clínicos aleatorizados que hayan comparado la cirugía frente a la cirugía seguida de quimioterapia o quimiorradioterapia adyuvante, aunque los estudios observacionales sugieren mejores resultados con quimioterapia adyuvante^{2,3}. No obstante, valorando riesgos y beneficios, se consideró que en este caso no estaba indicado el tratamiento quimioterápico adyuvante, debido a la edad del paciente y sus comorbilidades, especialmente por la enfermedad renal crónica con un filtrado glomerular de 29.



Evolución y seguimiento

El paciente comenzó seguimiento por el alto riesgo de recidiva inicial de estos tumores. Un año y medio después presenta una recaída ganglionar única (estación paratraqueal derecha 4R, confirmada por PAAF mediante EBUS). Ante la recaída actual, se propone tratamiento de quimioterapia – radioterapia con carboplatino AUC 5 – etopósido⁴, con dosis ajustadas a función renal y filgastrim profiláctico, y con cambio de acenocumarol a heparina de bajo peso molecular.

Bibliografía

1. Wakeam E, Acuna SA, Leighl NB, *et al.* Surgery Versus Chemotherapy and Radiotherapy For Early and Locally Advanced Small Cell Lung Cancer: A Propensity-Matched Analysis of Survival. *Lung Cancer*. 2017;109:78-88.
2. Yang CFJ, Chan DY, Speicher PJ, *et al.* Role of Adjuvant Therapy in a Population-Based Cohort of Patients With Early-Stage Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2016;34(10):1057-64.
3. Shepherd FA, Ginsberg RJ, Feld R, Evans WK, Johansen E. Surgical treatment for limited small-cell lung cancer. The University of Toronto Lung Oncology Group experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101(3):385-93.
4. Karam I, Jiang SY, Khaira M, Lee CW, Schellenberg D. Outcomes of small cell lung cancer patients treated with cisplatin-etoposide versus carboplatin-etoposide. *Am J Clin Oncol*. 2015;38(1):51-4.



LARGOS SUPERVIVIENTES EN CARCINOMA MICROCÍTICO: MÁS LEJOS DEL MITO, MÁS CERCA DE LA REALIDAD

Nuria Gómez Sepúlveda

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia

Enfermedad actual

Se presenta el caso clínico de un varón de 56 años con diagnóstico en noviembre de 2019 de un carcinoma microcítico de pulmón, inicialmente enfermedad localizada (T3 N2 M0). Actualmente, con afectación metastásica ganglionar, pulmonar y hepática.

Tratamiento actual

En curso de 3ª línea de enfermedad avanzada con AMG 757 (tarlatamab) dentro del ensayo clínico fase II AMG 20200491.

Antecedentes o historia clínica

Sin alergias medicamentosas conocidas. Fumador activo desde los 14 años de 1 paquete/día (IPA de 38 paquetes/año). Como antecedentes médicos, HTA (en tratamiento con enalapril) y TSPV paroxística de más de 20 años de evolución (que se autocontrola con masaje de seno carotídeo), en seguimiento por Cardiología. No intervenciones quirúrgicas previas ni antecedentes familiares de interés.

Hallazgo incidental de masa mediastínica en RMN cardiaca al realizarse estudio para descartar mixoma auricular por TSPV paroxística. Como única clínica, algún episodio ocasional de tos. Sin expectoración, hemoptisis, disnea, dolor torácico ni síndrome constitucional asociado.

Exploración física

Buen estado general. ECOG PS 1. Peso 115 kg. Talla 176 cm. Consciente, orientado y colaborador. Sin signos de focalidad neurológica. Normohidratado. Bien perfundido. Eupneico en reposo y al habla. Cavidad oral sin lesiones. No adenopatías supraclaviculares palpables. AC: tonos rítmicos, no soplos ni roces audibles. AP: hipoventilación global. Abdomen blando, depresible y no doloroso a la palpación, sin signos de irritación peritoneal. Miembros inferiores sin edema.

Exploraciones complementarias

- RMN cardíaca (28/10/2019): se aprecia masa en mediastino medio, que se sitúa a nivel paraesofágico derecho en íntimo contacto con esófago, con su vertiente más craneal a nivel subcarinal inmediato. Mediciones 63x30x44 mm (CCxAPxLL).

Pruebas diagnósticas

- TC-TAP (19/11/2020): lesión alargada de bordes lobulados y distribución bronquial en LM correspondiente a neoplasia pulmonar, que mide 15x46x15 mm (LLxAPxCC), con adenopatías mediastínicas necróticas de gran tamaño y presencia de un nódulo satélite de 7 mm. Estadio propuesto T3 N2 M0.
- PET-TC (26/11/2019): elevado metabolismo glicídico en nódulo pulmonar de LM y adenopatías en hilio derecho y subcarinal, sugestivos de malignidad. Nódulo satélite a lesión pulmonar y nódulo en cisura menor derecha, levemente hipermetabólicos que pueden ser tumorales. Estadificación propuesta T3 (dos nódulos en mismo lóbulo) N2 M0.
- PAAF transbronquial por EBUS (28/11/2019): adenopatía del territorio 7. Imágenes citológicas compatibles con carcinoma microcítico (*oat-cell*). Ki67 80%.

Diagnóstico

Carcinoma microcítico de pulmón, enfermedad localizada (T3 N2 M0).



Tratamiento

Indicado tratamiento con QT-RT radical: 1º ciclo de CDDP-VP16 el 11/12/2019, 4º y último ciclo el 10/02/2020; RT sobre masa pulmonar y adenopatías del 23/01 al 14/02/2020 (45 Gy en 30 fracciones). El TC-TAP del 13/03/2020 informa de respuesta completa e inicia seguimiento. En mayo de 2020, recibe RT holocraneal profiláctica (25 Gy en 10 fracciones).

Evolución y seguimiento

En junio de 2020, aparición de una adenopatía mediastínica derecha, metástasis pulmonares y probable linfangitis carcinomatosa, no presentes en TC previo. Se le propone inclusión en el ensayo clínico fase III RESILIENT (Part 2) y se aleatoriza, correspondiéndole la rama de topotecán. Inicia tratamiento el 13/07/2020 y mantiene respuesta parcial hasta junio de 2021, cuando se identifica oligoprogresión a nivel de una adenopatía retrotraqueal sobre la que recibe RT (50 Gy en 10 fracciones, finalizando el 15/06/2021). Continúa tratamiento sistémico con topotecán fuera de ensayo por beneficio clínico. En diciembre de 2021, progresión de enfermedad por aumento de tamaño de las adenopatías mediastínicas y de los nódulos pulmonares. Participa en el ensayo clínico fase II KRT-232-112. Recibe el primer ciclo de KRT-232 el 07/02/2022. Tras 2 ciclos, en mayo de 2022, desarrolla metástasis hepáticas. Es incluido ese mismo mes en el ensayo clínico fase II AMG 20200491. Hasta la fecha, ha recibido 10 ciclos de tarlatamab (último el 20/02/2023), con excelente tolerancia. Actualmente asintomático, persiste en respuesta parcial con una reducción del 62% según RECIST respecto a la prueba de imagen basal.



SÍNDROME PARANEoplÁSICO ASOCIADO A CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN ¿REALIDAD O FICCIÓN?

Ramón Aguado Noya

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Enfermedad actual

Mujer de 61 años con los antecedentes oncológicos que se describirán a continuación que consulta en Urgencias en julio de 2021 por cuadro de debilidad generalizada de predominio en miembros inferiores de unas 2-3 semanas de evolución. La paciente refería, además, disartria y habla enlentecida que la paciente atribuía a xerostomía intensa. Describía el cuadro como rápidamente progresivo, con necesidad de ayuda para todas las actividades de la vida diaria y ocasionando una caída desde su propia altura al intentar deambular. Tanto la paciente como su familiar comentaron que el cuadro era similar, aunque de mayor intensidad, a los síntomas que aparecieron en el debut de la enfermedad oncológica (septiembre 2019). No se asociaba a dolor en región dorsal, cefalea, náuseas, vómitos, alteraciones visuales, fiebre ni sensación distérmica.

Tratamiento actual

La paciente en ese momento se encontraba recibiendo quimioterapia paliativa con irinotecán y gemcitabina.

Antecedentes o historia clínica

Mujer de 58 años, exfumadora (IPA 58 paquetes/año) y con antecedente de enfermedad de Perthes con coxartrosis severa bilateral, intervenida mediante artroplastia izquierda y pendiente de intervención derecha; que inicia estudio en septiembre de 2018 tras hallazgo radiológico en radiografía solicitada como parte de estudio preoperatorio.

Se solicitó TC de tórax que confirmó la existencia de un conglomerado adenopático hilar derecho y subcarinal sospechoso también por PET-TC. Mediante ecobroncoscopia se biopsaron ambas localizaciones confirmando la afectación por carcinoma de células pequeñas. Se realizó TC craneal con contraste que descartó enfermedad cerebral.

Con diagnóstico de carcinoma de pulmón de célula pequeña cT3 cN2 cM0 (estadio IIIB) se propuso tratamiento dentro de ensayo clínico, recibiendo 4 ciclos de carboplatino-etopósido con radioterapia torácica concomitante desde el 2º ciclo, recibiendo 56 Gy en fracciones de 2 Gy sobre el volumen tumoral pulmonar y mediastínico, así como radioterapia holocraneal profiláctica, finalizando esta fase de tratamiento en enero de 2019. Tras ello y siguiendo el protocolo del EC, la paciente recibió un único ciclo de nivolumab-ipilimumab por presentar tras el mismo un cuadro de neumonitis grado 3 que precisó ingreso hospitalario y tratamiento esteroideo.

Posteriormente, la paciente inicia revisiones sin evidencia de enfermedad hasta enero de 2020, fecha en la que se objetiva progresión ganglionar mediastínica que se confirma histológicamente. Recibe 4 ciclos de carboplatino-etopósido con respuesta parcial mantenida hasta septiembre de 2020, cuando vuelve a progresar a dicho nivel. Tras descartar la posibilidad de reirradiación, recibe una segunda línea de tratamiento sistémico según esquema CAV. Tras 4 ciclos, se objetiva respuesta paradójica de las adenopatías en TC de control. De nuevo, tras descartar la reirradiación de las adenopatías en progresión, se propone inclusión en EC con radiofármaco Debio, recibiendo una única dosis en mayo de 2021 tras analizar los datos de dosimetría y evidenciar captación del 80% a nivel renal.

Finalmente, en junio de 2021 y tras evidenciar nueva progresión ganglionar, se inicia nueva línea de tratamiento con irinotecán-gemcitabina, habiendo recibido un único ciclo 5 días antes de consultar en Urgencias.



Exploración física

A la exploración la paciente presentaba regular estado general y destacaban la xerostomía con dificultad deglutoria, así como la presencia de un déficit motor proximal en miembros inferiores con ausencia de reflejo rotuliano bilateral.

Exploraciones complementarias

Analíticamente no presentaba alteraciones iónicas relevantes, la función renal y hepática estaban conservadas; y se realizó TC craneal con contraste que descartó lesiones sospechosas.

Diagnóstico

Síndrome miasteniforme tipo Eaton-Lambert paraneoplásico.

Tratamiento

Teniendo en cuenta la ausencia de tratamiento eficaz para la sospecha diagnóstica, la situación funcional (PS 3-4) y la ausencia de alternativas terapéuticas eficaces para su enfermedad oncológica, se optimizó el tratamiento de soporte y se inició seguimiento por parte de Cuidados Paliativos.

Evolución y seguimiento

Un mes después del alta hospitalaria, la paciente solicitó nueva valoración en consulta por autopercepción de mejoría. Tras confirmar dicha mejoría del cuadro miasteniforme y de su situación funcional, se reevaluó la enfermedad con TC en el que se describía discreta disminución de tamaño de la mayoría de adenopatías sin progresión a otros niveles, por lo que se decidió reintroducir el tratamiento sistémico y recibió 3 ciclos adicionales de irinotecán-gemcitabina. En noviembre de 2021, estando prevista la reevaluación tras 3 ciclos, la paciente consultó por cuadro de disnea de reposo y desaturación, realizándose TC en el que se identificó una extensa afectación pulmonar bilateral sugestiva de neumonitis farmacológica, así como trombosis en ambas arterias pulmonares y venas femorales comunes. Se inició tratamiento antibiótico, corticoideo y diurético empíricos, así como anticoagulación y oxigenoterapia de alto flujo, pero a pesar de ello la paciente presentó una evolución desfavorable y falleció a los 3 días de ingreso.



UN EXTRAÑO CASO DE CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN CON HISTOLOGÍA MIXTA Y SU ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO

Santiago Terán Hernández

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Enfermedad actual

Carcinoma microcítico con posible diferenciación adenocarcinomatosa.

Tratamiento actual

Último tratamiento: osimertinib + paclitaxel.

Diagnóstico

Adenocarcinoma, asociado a una delección del exón 19 EGFR.

Carcinoma microcítico (sinaptofisina +, Ki-67: 90 %).

Tratamiento

Líneas de tratamiento:

- afatinib
- erlotinib
- carboplatino-etopósido + atezolizumab
- irinotecan
- EC AMG757
- osimertinib + paclitaxel

Evolución y seguimiento:

Paciente de 51 años de edad, exfumadora leve (10 paquetes-año), con antecedente patológico de hipotiroidismo en tratamiento sustitutivo. Debuta con disnea y tos seca de 2 meses de evolución, tras lo cual inicia estudio diagnóstico con TC-TAP que evidencia lesión en lóbulo superior izquierdo de aspecto sólido y contornos lobulados irregulares y espiculados compatible con lesión tumoral de diámetro 5,5 x 5 x 6 cm, con adenopatías en región paratraqueal derecha e izquierda, así como subcarinal con diámetros de hasta 1,5 cm. La resonancia magnética de cráneo evidencia 2 LOES focales, en el área frontal anterior derecha, con un componente quístico de 28 x 21 cm y una lesión subcortical parietal izquierda de 6 mm. Se procede a realizar una biopsia transbronquial (FBC), con resultado de adenocarcinoma, asociado a una delección del exón 19 EGFR (biopsia de centro externo con diagnóstico mixto de carcinoma de célula pequeña con componente adenocarcinomatoso, no constatado en nueva muestra en nuestro centro).

La paciente inicia tratamiento de 1L con afatinib el 21/05/2019, sin embargo, tras mala tolerancia con diarrea G3 incluso tras descenso de -1 nivel de dosis, se realiza cambio a erlotinib el 21/06/2019. La paciente recibe radiocirugía sobre ambas lesiones SNC, finalizando la misma el 07/06/2019.

En reevaluación del 11/2019 la paciente presenta progresión sistémica/pulmonar, adrenal, ganglionar retroperitoneal, abdominal, ósea y cerebral; con RMN que demuestra afectación múltiple supra e infratentorial con posible afectación leptimeningea (ILP 6 meses). Estudio negativo para presencia de mutación T790M. Nueva biopsia por fibrobroncoscopia demuestra transformación histológica a carcinoma microcítico (sinaptofisina +, Ki-67: 90 %), PD-L1 < 1%.

La paciente recibe RT holocraneal x 10 sesiones que finaliza el 17/12/2019. Inicia además 1L para histología microcítica con carboplatino-etopósido + atezolizumab el 16/12/2019, manteniendo tratamiento combinado hasta el 08/04/2020 y posterior Atezolizumab de mantenimiento hasta el 10/06/2020.

TC-TAP reevaluación 06/2020 presenta progresión pulmonar, ganglionar supra e infradiafragmática, adrenal y renal (ILP 6 meses); tras lo cual inicia tratamiento de 2L con irinotecan con posterior progresión al mismo el 09/2020 (ILP 3 meses), iniciándose 3L de tratamiento dentro de EC AMG757 el 05/10/2020, manteniendo tratamiento hasta el 18/5/2021 tras PE (ILP 7 meses).



Nueva TC BAG pulmonar con resultado de biopsia que demuestra histología compatible con adenocarcinoma PD-L1 55 %, con ddPCR EGFR exón 19 positiva T790M y sin otras alteraciones accionables detectadas por NGS.

Tras comentar caso en sesión Comité Tumores Torácicos se decide inicio de tratamiento con osimertinib 80mg el 10/06/2021. Intercurrente a tratamiento con osimertinib, la paciente presenta datos de compresión medular, evidenciándose en RMN 10/2021 crecimiento de lesiones de partes blandas a nivel de D5-D6 y D11-D12, recibiendo tratamiento RT para lo dicho con mejoría progresiva de síntomas.

El 01/2022 la paciente presenta nueva PE sistémica (ILP 7 meses), tras lo cual se solicita nueva ddPCR con resultados de delección del EGFR exón 19; EGFR T790M c.22369C>T, manteniéndose osimertinib y solicitándose nueva TC BAG pulmonar que evidencia histología compatible con carcinoma microcítico de pulmón (no componente de adenocarcinoma en muestra), por lo que tras comentar en Comité de Tumores Torácicos se plantea asociar paclitaxel 60mg/m² a osimertinib de base, con inicio de tratamiento el 24/02/2022, manteniendo el mismo hasta el 31/03/2022 cuando se suspende por deterioro y progresión clínica, primando entonces medidas de control sintomático y confort. La paciente finalmente fallece el 04/2022, 34 meses tras diagnóstico inicial.



LARGOS SUPERVIVIENTES EN CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN, A PROPÓSITO DE UN CASO

María Valle Baena Padial
Hospital Regional Universitario de Málaga

Enfermedad actual

Presentamos el caso de una mujer de 50 años diagnosticada de un carcinoma microcítico de pulmón con afectación metastásica.

Tratamiento actual

Actualmente en tratamiento con atezolizumab.

Historia clínica

Se trata de una paciente con antecedentes de HTA, exfumadora desde hace 3 años, con un IAT de 30 paquetes/año.

En mayo de 2020, consulta tras la autopalpación de un nódulo mamario doloroso. Asociaba astenia y disnea de moderados esfuerzos de un mes de evolución. En este contexto la paciente ingresa en Medicina Interna con una hiponatremia de 115 y diagnóstico de SIADH. Durante el ingreso se completa el estudio, identificándose en un TC de tórax y abdomen una masa pulmonar bilobulada en lóbulo superior derecho, un conglomerado adenopático mediastínico ipsilateral, infiltración metastásica mamaria derecha, hepática y probable suprarrenal. Se biopsia la lesión mamaria, con resultado anatomopatológico de carcinoma neuroendocrino de células pequeñas positivo para CD56, cromogranina y sinaptofisina; y un Ki67 del 98 %.

Tratamiento

Con un ECOG 0 al diagnóstico, se propone tratamiento con carboplatino AUC5 ml/min D1 - etopósido 100 mg/m² D1-D3 - atezolizumab 1.200 mg D1, de los que recibe el primer ciclo el 29 de Julio de 2020. Preciso retraso de 1 semana en el tercer ciclo por neutropenia afebril grado 3, recibiendo desde entonces los siguientes ciclos junto a G-CSF en prevención secundaria. Se consigue una respuesta parcial en la primera reevaluación realizada en septiembre, con una disminución de un 51 % de enfermedad medible respecto a estudio basal de acuerdo a los criterios RECIST 1.1. Recibiría finalmente el cuarto ciclo de quimioterapia – inmunoterapia el 13 de octubre. Tras esto, continuó tratamiento de mantenimiento únicamente con atezolizumab.

En noviembre de 2020 se retrasa tercer ciclo de atezolizumab debido a un hipotiroidismo grado 2 inmunomediado y se inicia tratamiento sustitutivo con Levotiroxina 50 mcg a diario. Lograda la corrección de la toxicidad referida, se reinicia tratamiento inmunoterápico el 22 de diciembre.

Radiológicamente la enfermedad continúa disminuyendo progresiva y parcialmente.

A día de hoy ha recibido 38 ciclos de atezolizumab a lo largo de 2 años y 8 meses, con una respuesta parcial mantenida y una disminución radiológica de la enfermedad medible de un 78% respecto a estudio basal.

El carcinoma microcítico de pulmón representa un 12-15% de las neoplasias de pulmón, destacando por su rápido crecimiento y diseminación, la importante respuesta inicial al tratamiento y su infausto pronóstico. Clásicamente la estrategia terapéutica se ha centrado en combinaciones de platino – etopósido, alcanzando tasas de respuesta iniciales de entre un 40-70%. Dada la corta duración de la misma, recayendo más de la mitad de los pacientes dentro del primer año de tratamiento; se han planteado diversas alternativas entre las que encontramos la inmunoterapia.

En 2019 es aprobado por la FDA atezolizumab en combinación con carboplatino/etopósido como tratamiento de primera línea metastásica, en base a los resultados del estudio IMpower133, demostrando un beneficio en supervivencia global (con medianas de 12,3 frente a 10,3 meses respecto al brazo control), y en supervivencia libre de progresión (5,2 frente a 4,3 meses en pacientes que únicamente recibieron QT). La tasa de pacientes vivos tras 12 meses de tratamiento con atezolizumab es de un 52%, frente a un 39% en el brazo control (Figura 1).



Evolución y seguimiento

En enero de 2023 y tras casi 3 años de tratamiento con inmunoterapia, se plantea en nuestra paciente finalizar el tratamiento; en base a la tendencia habitual de administrar inmunoterapia durante 2 años, de acuerdo al diseño de los distintos estudios aportados.

Se realiza un PET-TC en el que se describen las lesiones conocidas y de tamaño similar a último estudio de noviembre, pero sin captación patológica, no pudiéndose confirmar la persistencia de lesiones neoplásicas macroscópicas o de alto grado metabólico.

Dado el carácter agresivo de esta neoplasia y la falta de un consenso claro en el proceder, se decide finalmente mantener el tratamiento. Actualizaciones y seguimientos más prolongados parecen demostrar un porcentaje de en torno a un 10 % de largos supervivientes que mantienen la respuesta a lo largo de más de 18 meses. La tendencia actual parece defender la continuación del mismo hasta la progresión de la enfermedad, una toxicidad inaceptable o hasta que deje de suponer un beneficio clínico para el paciente.

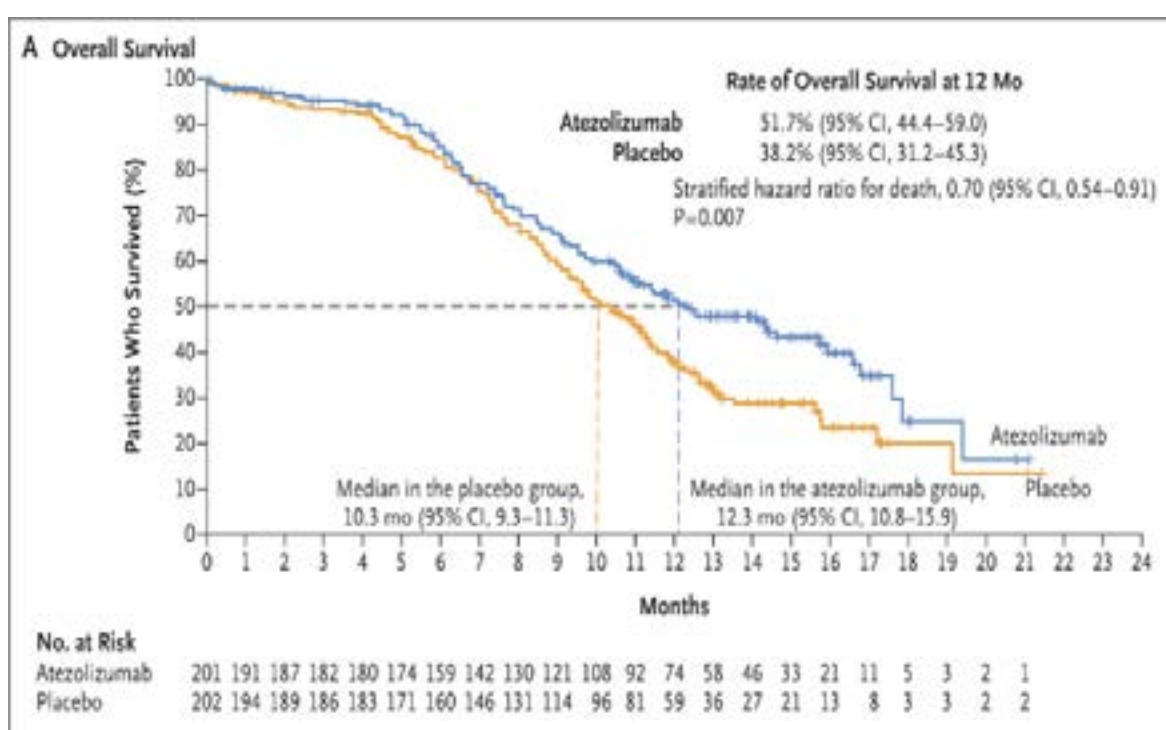


Figura 1. Atezolizumab vs Placebo

Bibliografía

1. Horn L, Mansfield AS, Szczesna, *et al.* First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(23):2220-2229.

A PROPÓSITO DE UN CASO CON TRANSFORMACIÓN DE LA HISTOLOGÍA A CARCINOMA MICROCÍTICO

Yana Goetschalckx

Hospital Universitario Son Espases, Palma

Enfermedad actual

Paciente con antecedente de adenocarcinoma de pulmón tratado con recidiva a nivel pulmonar.

Tratamiento actual

Levotiroxina 112 mcg c/24h, omeprazol 20 mg c/24h, paroxetina 20 mg c/24h, paracetamol/tramadol 325/37.5mg c/12h si precisa.

Antecedentes

- FRCV: DL, no HTA, no DM.
- Criterios de bronquitis crónica. Diagnosticado de EPOC. En tratamiento con Ulunar. No refiere disnea habitual.
- Poliplectomía por adenoma vellosos.
- Adenocarcinoma de pulmón cT3N0M1a EGFR, ALK, ROS y PD-L1 negativos diagnosticado en febrero del 2019 que se trata con 1L con cisplatino + pemetrexed desde abril del 2019, recibiendo 4 ciclos y posteriormente pemetrexed de mantenimiento hasta progresión de la enfermedad en octubre del 2019. Se decide iniciar 2L de tratamiento con atezolizumab 32C hasta octubre del 2021.

Exploración física

- ECOG 1. Signos vitales: T 36,2°C, FC 79 LPM, TA 124/67 mmHg, SatO₂ 98% aa.
- AC: rítmica sin soplos. AR: MVC sin ruidos patológicos. NRL: consciente y orientado en las 3 esferas.
- ABD: blando y depresible, no doloroso a la palpación, no palpo masas ni megalias, peristaltismo conservado, no signos de irritación peritoneal.

Exploraciones complementarias

- TC-TAP del 01/10/2021: Nódulo pulmonar 16 x 14 mm en LII que ha aumentado de tamaño con respecto al estudio previo, sugestivo de recidiva.

Diagnóstico

Recidiva local de adenocarcinoma de pulmón cT3N0M1a EGFR, ALK, ROS y PD-L1 negativos diagnosticado en febrero del 2019.

Tratamiento

Se presenta en comité de tumores torácicos y se decide realizar exéresis del nódulo pulmonar, por lo que el 01/02/2022 se realiza lobectomía II + linfadenectomía mediastínica. El resultado de la anatomía patológica es compatible con transformación a carcinoma neuroendocrino de célula pequeña, representando el 60% del lecho tumoral, con 1 ganglio linfático peribronquial con infiltración metastásica ypT1bN1. Se revisa la biopsia trucut realizada en el año 2019, que confirma el diagnóstico inicial de adenocarcinoma. No se observa ningún componente de carcinoma neuroendocrino en dicha muestra. La neoplasia actual se encuentra inmersa y en íntima relación con el lecho tumoral y no constituye un nódulo separado independiente del mismo por lo que se considera que se trata de una transformación a otro tipo histológico inducida por el tratamiento adyuvante y no de una segunda neoplasia. Tras la cirugía inicia nuevo tratamiento para tratar el carcinoma microcítico con carboplatino AUC 5 + etopósido en marzo de 2022, recibe 4 ciclos hasta mayo del 2022 con radioterapia concomitante sobre lecho tumoral. En TCs de valoración de julio 2022 y enero 2023 presenta cambios post-quirúrgicos sin signos de recidiva.



Evolución y seguimiento

El paciente acude a Urgencias en febrero del 2023 por presentar episodios de desorientación y agresividad además de deterioro del estado general, motivo por el que se solicita TC craneal urgente, en que se evidencian múltiples lesiones parenquimatosas supra e infratentoriales, con diámetros comprendidos entre 6 y 40 mm, sugestivas de M1.



Figura 1. Imágenes TC craneal

- 18F-FDG:** fluorodesoxiglucosa
- AAS:** ácido acetilsalicílico
- ABD:** abdomen
- AC:** albúmino-citológica
- AC:** auscultación cardiaca
- ACP:** auscultación cardio-pulmonar
- ACR:** auscultación cardiorrespiratoria
- AINEs:** antiinflamatorios no esteroideos
- AJCC:** *American Joint Committee on Cancer*
- ALK:** *Anaplastic Lymphoma Kinase*
- AP:** anatomía patológica
- AP:** auscultación pulmonar
- AUC:** *Area Under the Curve*
- BAG:** biopsia con aguja gruesa
- BAS:** broncoaspirado
- Bq:** bioquímica
- CAV:** Ciclofosfamida-Doxorrubicina-Vincristina
- CBDCA:** carboplatino
- CDDP:** cisplatino
- CEA:** antígeno carcinoembrionario
- CPNM:** cáncer de pulmón no microcítico
- CPNMm:** cáncer de pulmón no microcítico metastásico
- ctDNA:** DNA tumoral circulante
- CyC:** cabeza y cuello
- DAI:** desfibrilador automático
- DLCO:** difusión pulmonar de monóxido de carbono
- DLP:** dislipemia
- DM:** diabetes mellitus
- DM:** diabetes mellitus
- EBUS:** *Endobronchial Ultrasound*
- EC:** ensayo clínico
- ECG:** electrocardiograma
- ECO:** ecografía
- ECOG/PS:** *Eastern Cooperative Oncology Group/*
- Performance Status*
- ECOG:** *Eastern Cooperative Oncology Group*
- EE:** enfermedad estable
- EEG:** electroencefalograma
- EGFR:** *Epidermal Growth Factor Receptor*
- EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Ex:** exón
- FC:** frecuencia cardiaca
- FEV1:** volumen espiratorio forzado en el primer segundo
- FEVI:** fracción de eyección del ventrículo izquierdo
- FUC:** fecha última consulta
- FVC:** capacidad vital forzada
- FX:** fracciones
- Gd:** gadolinio
- GN:** gafas nasales
- Gy:** gray
- Hb:** hemoglobina
- HR:** Hazard Ratio
- HTA:** hipertensión arterial
- IABVD:** independiente para las actividades básicas de la vida diaria
- IAM:** infarto agudo de miocardio
- IASLC:** *International Association for the Study of Lung Cancer*
- IC:** intervalo de confianza
- ICAT:** consumo acumulado de tabaco medido en IPA
- ICT:** índice cardiorrespiratorio
- Ig:** inmunoglobulina
- IHQ:** inmunohistoquímica
- ILP:** intervalo libre de progresión
- IP:** insuficiencia pulmonar
- IPA:** índice de paquetes año
- IST:** índice de saturación de transferrina
- iv:** intravenoso



IVA: ifosfamida, vincristina, adriamicina	PE: progresión de la enfermedad
KCO: tasa constante de captación de CO desde el gas alveolar	PET-TC: tomografía computarizada por emisión de positrones
LCNEC: carcinoma neuroendocrino de células grandes	PFRs: pruebas funcionales respiratorias
LCR: líquido cefalorraquídeo	PPR: punto presión renal
LDH: lactato deshidrogenasa	PS: <i>Performance Status</i>
LID: lóbulo inferior derecho	QT: quimioterapia
LII: lóbulo inferior izquierdo	RAMc: reacciones adversas a medicamentos conocidas
LIPI: <i>Lung Inmune Prognostic Index</i>	RC: respuesta completa
LM: lóbulo medio	RECIST 1.1: <i>Response Evaluation criteria in Solid Tumors 1.1</i>
LOE: lesión ocupante de espacio	RHA: ruidos peristálticos hidroaéreos
LPM: latidos por minuto	RM: resonancia magnética
LSD: lóbulo superior derecho	RMN: resonancia magnética nuclear
LSI: lóbulo superior izquierdo	RP: respuesta parcial
MGIT: <i>Mycobacteria Growth Indicator</i>	RT: radioterapia
MIR: médico interno residente	Rx: rayos x
MMEF: flujo máximo mesoespiratorio	Sat O₂: saturación de oxígeno
MMII: miembros inferiores	SBRT: <i>Stereotactic Body Radiation Therapy</i>
mMRC: escala modificada del <i>Medical Research Council</i>	SG: supervivencia global
mPFS: <i>Progression Free Survival median</i>	SIADH: síndrome de secreción inadecuada de ADH
MTS: metástasis	SLP: supervivencia libre de progresión
MV: murmullo vesicular	SNC: sistema nervioso central
MVC: murmullo vesicular conservado	SUVmax: <i>Standardized Uptake Value Maximum</i>
NGS: <i>Next Generation Sequencing</i>	TBC: tuberculosis
NK: <i>Natural Killer</i>	TC: tomografía computarizada
NR: <i>Not Reached</i>	TC-CTAP: tomografía computarizada de cuello, tórax, abdomen, pelvis
NSE: enolasa neuronal específica	TC-TAP: tomografía computarizada de tórax, abdomen, pelvis
NT-proBNP: propéptido natriurético cerebral N-terminal	TEP: tromboembolismo pulmonar
ORL: otorrinolaringología	TKI: <i>Tyrosin Kinase Inhibitor</i>
PA: presión arterial	TPS: proporción de marcador tumoral
PAAF: punción aspirativa con aguja fina	TPS: <i>Tumor Proportion Score</i>
PCI: <i>Prophylactic Cranial Irradiation</i>	TSPV: taquicardia supraventricular
PCR: <i>Polymerase Chain Reaction</i>	TTF1: factor de transcripción tiroidea
PD-L1: Death-Ligand 1	



TVP: trombosis venosa profunda

UCI: unidad de cuidados intensivos

UF: ultrafiltración

UI: unidades internacionales

VAP: ventana aortopulmonar

VHC: virus de la hepatitis C

VMAT: *Volumetric Modulated Arc Therapy*

vo: vía oral

VP-16: etopósido

WT: *Wildtype*

CLASIFICACIÓN TNM:

- **T:** tamaño y extensión del tumor primario
- **N:** afectación de nódulos linfáticos cercanos
- **M:** presencia de metástasis



