

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

LIBRO de
casos CLÍNICOS

- 🔗 ÍNDICE POR CASOS 3
- 🔗 CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO ENFERMEDAD LOCORREGIONAL 7
- 🔗 CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO ESTADIO INICIAL 29
- 🔗 CARCINOMA MICROCÍTICO 47
- 🔗 ENFERMEDAD AVANZADA CON DIANA 65
- 🔗 ENFERMEDAD AVANZADA SIN GENES DRIVER 91
- 🔗 GLOSARIO 113



CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: ENFERMEDAD LOCORREGIONAL

- 🔗 RECAÍDA A NIVEL LOCORREGIONAL EN CNMP CON MUTACIÓN DRIVER: ¿QUÉ OPCIONES DE TRATAMIENTO TENEMOS? 8
 - Adrián Pereira Vicente, Hospital Universitario Virgen del Rocío
- 🔗 TRATAMIENTO EN EL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO, ENFERMEDAD LOCORREGIONAL 10
 - Alicia Vargas Aliaga, Hospital Universitario Reina Sofía
- 🔗 ENFERMEDAD LOCORREGIONAL EN CARCINOMA ESCAMOSO 12
 - Andrea Martirena Llantada, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid
- 🔗 INMUNOTERAPIA EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: ENFERMEDAD LOCORREGIONAL 14
 - Fernando Pikabea Díaz, Oncología médica – Hospital de Basurto
- 🔗 ADENOCARCINOMA DE PULMÓN CON TRASLOCACIÓN ALK. A PROPÓSITO DE UN CASO 16
 - Paula Llor Rodríguez, Hospital Insular Las Palmas de GC
- 🔗 A PRÓPOSITO DE UN CASO: LARGO SUPERVIVIENTE EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EN ENFERMEDAD LOCOREGIONAL 18
 - Paula Santos López, Hospital Universitario Río Hortega
- 🔗 ¿PUEDE LA ONCOLOGÍA RESCATAR A LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD LOCORREGIONAL SI NO SE RESPETA LA VENTANA TERAPÉUTICA? 20
 - Rocío Martín Lozano, Hospital General Universitario Gregorio Marañón
- 🔗 TRATAMIENTO EN EL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO, ENFERMEDAD LOCORREGIONAL 22
 - Rocío Plaza Borrego, Hospital Universitario Reina Sofía.....
- 🔗 CRIZOTINIB: CONSEGUIR DE LA NEOADYUVANCIA UN TRATAMIENTO RADICAL 24
 - Teresa Robles Bermejo, R4 Oncología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón
- 🔗 CARCINOMA ESCAMOSO PULMONAR IIIA CON CIRUGÍA COMPLEJA TRAS NEOADYUVANCIA 26
 - Xavier Vaillo Figuerola, Hospital General Dr. Balmis de Alicante.

CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO ESTADIO INICIAL

- 🔗 CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO, ESTADIO INICIAL; ADYUVANCIA CON OSIMERTINIB 30
 - Ana Cobo Rodríguez, Hospital Provincial de Castellón
- 🔗 CANCER PULMON NO MICROCITICO ESTADIO INICIAL CON ALTA EXPRESION PDL1 32
 - Ana Garrido García, Hospital universitario Severo Ochoa.....
- 🔗 CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: ESTADIO INICIAL 34
 - Beatriz Berzal Hernández, Hospital Nuestra Señora del Prado (Talavera de la Reina).....
- 🔗 RESPUESTA COMPLETA PATOLÓGICA TRAS NEOADYUVANCIA EN ADENOCARCINOMA DE PULMÓN ESTADIO LOCALIZADO 36
 - Inmaculada Rodríguez Ledesma, Hospital Universitario de Burgos (HUBU)
- 🔗 CARCINOMA NEUROENDOCRINO EN PACIENTE CON FIBROSIS PULMONAR. CASO DE ENFERMEDAD LOCALIZADA 38
 - José Luis Pérez Pérez, R4 Neumología, Hospital General de Alicante “Dr. Balmis”



- OSIMERTINIB COMO TERAPIA ADYUVANTE POSTQUIRÚRGICA EN ESTADIOS INICIALES DEL CARCINOMA PULMONAR NO MICROCÍTICO, EL NUEVO CAMINO A LA REMISIÓN COMPLETA
Marta González Moreno, R3 de Neumología del Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante 40
- ADYUVANCIA ESTADIO INICIAL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EGFR MUTADO
Miguel Alcaraz Garnes, Hospital de Mérida 42
- ADENOCARCINOMA DE PULMÓN ALK+ N2 INESPERADO TRAS CIRUGÍA
Pablo Ballestín Martínez, Hospital Clínico San Carlos..... 44

CARCINOMA MICROCÍTICO

- MEDICINA PERSONALIZADA EN CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN
David Albert Bellver, Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia 48
- DEGENERACIÓN CEREBELOSA SUBAGUDA– ENCEFALOMIELITIS PARANEOPLÁSICA EN CONTEXTO DE CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN
Javier Garrido Gallego, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia 50
- ¿INMUNOTERAPIA EN PACIENTES RETRATADOS MULTISENSIBLE A PLATINO? ¿REALIDAD O FICCIÓN?
Leonel Pekarek, Hospital universitario Guadalajara 52
- ATENCIÓN PALIATIVA PRECOZ EN PACIENTE CON CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN
Margarita Alvaro Pardo, Instituto Catalán de Oncología (ICO) Badalona 54
- CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN: LA BÚSQUEDA CONTINUÚA
María del Carmen Garijo Martínez, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca 56
- CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN: TRATAMIENTO EN ENFERMEDAD LIMITADA AL TÓRAX
Mª del Rocío de Haro Beltrán, H. Reina Sofía de Córdoba 58
- CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN ENFERMEDAD EXTENSA, UN RETO EN SUPERVIVENCIA
Maria Ibáñez Alda, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla..... 60
- CARCINOMA MICROCÍTICO
Patricia Mariño Rodríguez, Hospital Universitario Son Espases 62

ENFERMEDAD AVANZADA CON DIANA

- ENFERMEDAD EGFR MUTADA: DIAGNÓSTICO Y OPCIONES TRAS OSIMERTINIB
Ana Gutiérrez Ortiz de la Tabla, Hospital General Universitario Gregorio Marañón 66
- PACIENTE LARGA SUPERVIVIENTE DE CÁNCER DE PULMÓN: MANEJO MULTIDISCIPLINAR Y PAPEL DE LA REBIOPSIA
Antonio Laín Prados Fernández, Hospital Universitario Torrecárdenas (Almería)..... 68
- ENFERMEDAD METASTÁSICA CON DRIVER
Berta Vilar Anglada, Institut Català d’Oncologia, Hospitalet de Llobregat 70
- ENFERMEDAD AVANZADA CON DIANA: EL PAPEL DE LA BIOPSIA LÍQUIDA.
Carmen Santomá Saladich, Fundación Jiménez Díaz..... 72
- OPTIMIZANDO LA SECUENCIA DE TRATAMIENTO EN CPCNP AVANZADO ALK+: A PROPÓSITO DE UN CASO
Guillermo Forner Cuenca, Hospital General Universitario Dr. Balmis-Alicante 74



- LARGOS RESPONDENDORES EN PRIMERA LÍNEA CON MUTACIÓN ACCIONABLE
Laura Sánchez Gómez, Hospital Duran i Reynals, ICO l’Hospitalet de Llobregat 76
- OSIMERTINIB, ¿SOLO O EN COMBACIÓN?
Ligia Montero de la Fuente, Clínica Universidad de Navarra..... 78
- IMPACTO DE LA TERAPIA DIRIGIDA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA
María Bisbe Escudero, Hospital Duran i Reynals, ICO l’Hospitalet de Llobregat..... 80
- MANEJO DE PACIENTE CON ADENOCARCINOMA DE PULMÓN ESTADIO IV CON FUSIÓN DE ALK
María García Obrero, Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGU CR) 82
- EGFR MUTADO CON MALA EVOLUCIÓN
María Muelas González, Hospital Universitario Toledo 84
- EL DINAMISMO DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR
Mónica Fragío Gil, Corporació Sanitària Parc Taulí 86
- TOXICIDAD CUTÁNEA A NUEVAS TERAPIAS DIRIGIDAS. LA IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN PRECOZ
Pablo Andreu Cobo, Parc Tauli Hospital Universitari, Sabadell, Barcelona 88

ENFERMEDAD AVANZADA SIN GENES DRIVER

- CNMP ESTADIO IV CON AFECTACIÓN SNC
Álvaro López Gázquez, Hospital Universitario de Toledo..... 92
- UNA VALORACIÓN DE RESPUESTA INESPERADA Y MUCHAS PREGUNTAS SIN RESPUESTA
Amaia Ariño Fernandez, Hospital Universitario Son Espases 94
- ¿HAY FUTURO PARA EL CPNM SIN MUTACIONES DRIVER?
Antía Iglesias Beiroa, Hospital Universitario de La Princesa 96
- CPCNP AVANZADO; ABORDAJE Y MANEJO INTEGRAL DE LA ENFERMEDAD Y LAS POTENCIALES TOXICIDADES SECUNDARIAS A TRATAMIENTO
Clara Castro Carballeira Hospital Universitario Marqués de Valdecilla 98
- TRAS DOS AÑOS DE INMUNOTERAPIA
Clara García Grove, Hospital Universitario Virgen del Rocío 100
- ENFERMEDAD AVANZADA SIN GENES DRIVER
Elena Torner Marchesi, Hospital Universitario de Toledo..... 102
- CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO AVANZADO CON RESPUESTA COMPLETA O PARCIAL MAYOR A INMUNOTERAPIA: VALORACIÓN DE OPCIONES DE TRATAMIENTO LOCAL
Laura Corvo Félix, Hospital Universitario de Salamanca..... 104
- ADENOCARCINOMA DE PULMÓN ESTADIO IV CON M1 SNC
Marta Matas Garcia, Althaia Xarxa Asistencial Universitària de Manresa..... 106
- TUMOR TORÁCICO DEFICITARIO DE SMARCA4: UN NUEVO DESAFÍO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO
Noel Blaya Boluda, Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer, Murcia 108
- CUANDO LA EXPOSICIÓN A QUIMIOTERAPIA PREVIA RESULTA DETERMINANTE
Raquel Manjón Gómez, Hospital Universitario de Badajoz..... 110



12° Curso de
COMPETENCIAS
en CÁNCER
de PULMÓN

CÁNCER DE PULMÓN
NO MICROCÍTICO:
ENFERMEDAD LOCORREGIONAL

RECAÍDA A NIVEL LOCORREGIONAL EN CNMP CON MUTACIÓN DRIVER: ¿QUÉ OPCIONES DE TRATAMIENTO TENEMOS?

Adrián Pereira Vicente
Hospital Universitario Virgen del Rocío

Enfermedad actual

Se nos presenta un varón de 46 años sin antecedentes de interés, intervenido mediante lobectomía superior derecha y linfadenectomía, con una recaída a nivel ganglionar derecho único, 1 año y 4 meses tras fin de QT adyuvante.

Tratamiento actual

El paciente en el momento de la recaída se encontraba en seguimiento sin tratamiento activo desde que finaliza tratamiento con QT con intención adyuvante.

Antecedentes o Historia clínica

Paciente varón de 44 años sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, con un consumo de tabaco entre 2 paquetes al día desde los 14 años, además de fumador de cannabis desde hace 25 años. Consulta por aparición de tos con esputos hemoptoicos en diciembre de 2021, sin otra sintomatología asociada o pérdida de peso.

Exploración física

El paciente presenta un *performance status* de 0, altura de 168 cm y 84 kg. En la exploración no se palpan adenopatías cervicales, supra o infraclaviculares, o axilares. En la auscultación cardiopulmonar el paciente presenta unos ruidos cardiacos normales, sin soplos. A nivel pulmonar, murmullo vesicular conservado, sin ruidos patológicos sobreañadidos. Resto de exploración sin hallazgos.

Pruebas diagnósticas

Se realiza radiografía de tórax urgente, con hallazgo de nódulo en LSD, por lo que inicia estudio. Se realiza TC de tórax y abdomen, así como PET-TC en enero de 2022, con hallazgo de masa hipercaptante a nivel de LSD, de apariencia maligna. Dados dichos hallazgos se plantea intervención quirúrgica programada con intención radical y con intención diagnóstica. Sobre la pieza quirúrgica se lleva cabo un análisis inmunohistoquímico, así como una NGS, con hallazgo únicamente de PDL1 del 1% así como una inserción en el exón 20 del gen EGFR a partir del ADN de la muestra mediante PCR en tiempo real.

Diagnóstico

Adenocarcinoma invasivo poco diferenciado con predominio de patrón sólido y cribiforme y amplias áreas de necrosis, estadio IIIA, pT2a (4 cm) N2 (0/1 4R) M0. PDL1 1%. EGFR con inserción del exón 20.

Tratamiento

El 23/2/2022 mediante lobectomía superior derecha y linfadenectomía, sin complicaciones, y con una resección completa. Dado que el estadio postquirúrgico es IIIA, se propone inclusión dentro de ensayo clínico NADIM ADYUVANT, que pretende comparar el tratamiento con QT vs el tratamiento con QT-IT adyuvante. Sin embargo, dado que el paciente presenta una inserción del exón 20 del gen EGFR es fallo de screening, por lo que se propone una adyuvancia según esquema de QT cisplatino 80 mg/m² día 1 + vinorelbina 25-30 mg/m² días y 8 cada 21 días, finalizando el cuarto y último ciclo en junio de 2022, sin toxicidades relevantes o incidencias.

Evolución y seguimiento

Inicia seguimiento mediante TC cada 3 meses, haciendo vida normal y sin ningún tipo de incidencia, hasta que se realiza un TC de control en octubre de 2023 con hallazgo de un aumento de adenopatía paratraqueal derecha de 23 mm de eje corto vs 18 mm, que se confirma metabólicamente mediante PET-TC como posible recaída local de la enfermedad. Se realiza EBUS para toma de muestra, que confirma infiltración de dicha adenopatía por adenocarcinoma, de similares características a la lesión primaria intervenida. Por tanto, nos encontramos ante una recaída de un adenocarcinoma de pulmón a nivel ganglionar mediastínico derecho, confirmada por EBUS, con PDL1 1% e inserción de exón 20 del gen EGFR.

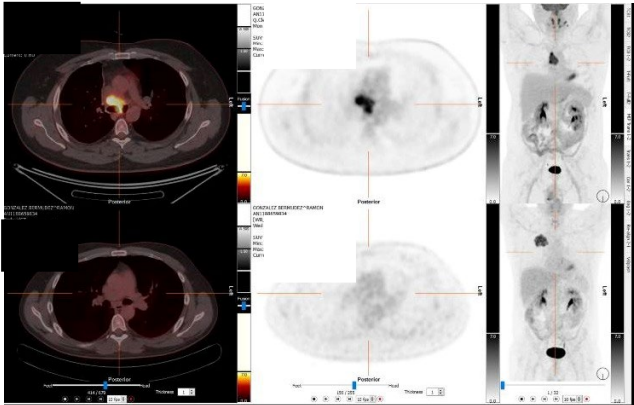


Figura 1 - PET-TC enero 2024, recaída



Figura 2 - TC noviembre, recaída

Bibliografía

1. Artal A, Calera L, Hernando J. Adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer: state-of-the-art. *Transl Lung Cancer Res.* 2015;4(2):191-7.
2. Huang Q, Li J, Sun Y, Wang R, Cheng X, Chen H. Efficacy of EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors in the Adjuvant Treatment for Operable Non-small Cell Lung Cancer by a Meta-Analysis. *Chest.* 2016;149(6):1384-92.
3. Mauguen A, Le Péchoux C, Saunders MI, Schild SE, Turrisi AT, Baumann M, *et al.* Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in lung cancer: an individual patient data meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2012;30(22):2788-97.
4. Tsitsias T, Boulemden A, Ang K, Nakas A, Waller DA. The N2 paradox: similar outcomes of pre- and postoperatively identified single-zone N2a positive non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(5):882-7.



TRATAMIENTO EN EL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO, ENFERMEDAD LOCORREGIONAL

Alicia Vargas Aliaga
Hospital Universitario Reina Sofía

Enfermedad actual

Paciente varón de 50 años que acude a Urgencias en febrero de 2019 por dolor costal derecho acompañando de sensación de mareo, apreciándose en radiografía de tórax masa cavitada infrahiliar derecha, tratándose inicialmente con antibioterapia. Se amplía estudio con PET y TAC, objetivándose masa en LID de 7x4 cm bilobulada hipermetabólica y cavitada (imagen 1), así como adenopatías parahiliar derecha, paratraqueal derecha y calcificaciones residuales hiliomediastínicas. Es derivado a Neumología, quien realiza broncoscopia con EBUS en febrero de 2019, con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de pulmón y PAAF de adenopatía grupo 7 (ausencia de malignidad). TAC craneal sin hallazgos. Se presenta en Comité de Tumores Torácicos y es intervenido en mayo de 19 mediante lobectomía inferior derecha y linfadenectomía de grupos 11R, 7-8R y 4R, sin complicaciones y con recuperación posterior. Diagnóstico definitivo de adenocarcinoma de tipo acinar, moderadamente diferenciado, 60 mm, con adenopatías con infiltración metastásica (grupos 7 y 11). pT3pN2M0. Estadio IIIB.

Tratamiento actual

Omeprazol 20 mg/24h, paracetamol a demanda.

Antecedentes o Historia clínica

Tuberculosis pulmonar con 40 años tratada, ex-fumador desde hace 4 meses de un consumo acumulado de >30 paquetes/año.

Exploración física

ECOG 1. Buen estado general. Eupneico en reposo. Consciente, orientado, colaborador. Peso 55 kg. Talla 170 cm.

Auscultación cardiopulmonar: tonos rítmicos sin soplos audibles. Murmullo vesicular disminuido en hemitórax derecho, sin ruidos sobreañadidos. Cicatriz de toracotomía derecha.

Abdomen: blando sin dolor a la palpación.

Miembros inferiores sin edema ni signos de TVP.

Exploraciones complementarias y pruebas diagnósticas

- TAC de TAP con contraste i.v. (13/02/19): masa de LID de 7x4 cm, bilobulada, con una porción superior cavitada, con paredes gruesas mamelonadas y una parte inferior sólida que realza con contraste i.v.. Está rodeada por un halo de infiltrado pulmonar perilesional así como derrame pleural leve asociado. Infiltrado residual y tractos cicatriciales en LSD. Adenopatía hilar derecha, paratraqueal derecha y calcificaciones residuales hiliomediastínicas.
- PET-TAC 09/03/19: hipermetabolismo en masa de LID, SUVmax de 14,6, con centro hipometabólico. Adenopatías hilio derecho SUV 9,62, subcarinal SUB 9,41, y 2R, 4R (con SUV de 3, 4 y 2 respectivamente). (T2N2M0)
- TAC craneal con y sin contraste i.v. 14/3/19: sin alteraciones significativas.
- Analítica febrero de 19 sin alteraciones significativas.
- Broncoscopia EBUS (febrero de 19): Se realiza estudio citológico de cepillado endobronquial de LID positivo para malignidad, con hallazgos citológicos compatibles con infiltración por adenocarcinoma pobremente diferenciado. PAAF adenopatía grupo 7 negativa para malignidad (por extendido no representativo). Estadio prequirúrgico: Adenocarcinoma pulmonar T3N0-2Mx.

Diagnóstico

(postquirúrgico) Adenocarcinoma de tipo acinar, moderadamente diferenciado, 60 mm, con adenopatías con infiltración metastásica (grupos 7 y 11). pT3pN2M0. Estadio IIIB.

Tratamiento

Es valorado a consultas de Oncología Médica y se propone tratamiento de QT adyuvante según esquema cisplatino 75 mg/m² D1 + vinorelbina 30 mg/m² D1 D8 cada 21 días x4 ciclos, con inicio en julio de 2019. Recibe tratamiento completo, con ingreso tras 2ºC por emesis grado IV, que precisa reducción de dosis de cisplatino a 50 mg/m² (fin de tratamiento en septiembre de 2019), manteniendo buen estado general y con mejoría clínica, con TAC de reevaluación de respuesta sin evidencia de recidiva.

Evolución y seguimiento

En octubre de 2019 inicia tratamiento adyuvante dentro de Ensayo Clínico CANOPY-A T2301 con Canakinumab ACZ885 a dosis de 200 mg subcutáneo cada 3 semanas x 18 ciclos, completando tratamiento en octubre de 2022. El paciente presentó buena tolerancia manteniendo estabilidad clínica durante el tratamiento. En TAC de control se aprecian cambios postquirúrgicos sin restos de recidiva tumoral (imagen 2), con enfermedad estable que mantiene hoy en día, con un intervalo libre de progresión de 4 años y 9 meses.

Al diagnóstico, nuestro paciente presentó una disociación entre los hallazgos descritos en PET (adenopatías hipermetabólicas) y los resultados del cepillado endobronquial de la fibrobroncoscopia (negativos para malignidad en un primer momento); hallazgos que pueden reflejar la importancia de una correcta estadificación mediastínica mediante TAC, PET y EBUS y la posterior y definitiva estadificación postquirúrgica. El tratamiento con QT adyuvante con esquemas basados en platinos tras la resección completa en pacientes con CPNM en estadios locorregionales, sigue siendo el tratamiento estándar, ofreciendo un beneficio en del 5% en términos de supervivencia global,¹ aunque las tasas de recaída son altas. El estudio CANOPY-A analizó el papel de la inhibición de la vía de la interleuquina 1B con Canakinumab en pacientes con CPNM resecaados y tras haber recibido adyuvancia con QT, como en el caso de nuestro paciente. Los resultados en términos de supervivencia libre de progresión y supervivencia global fueron negativos.²

Bibliografía

1. Burdett S, Pignon JP, Tierney J, Tribodet H, Stewart L, Le Pechoux C, *et al.* Adjuvant chemotherapy for resected early-stage non-small cell lung cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(3):CD011430.
2. Garon EB, Lu S, Goto Y, De Marchi P, Paz-Ares L, Spigel DR, *et al.* Canakinumab as Adjuvant Therapy in Patients With Completely Resected Non-Small-Cell Lung Cancer: Results From the CANOPY-A Double-Blind, Randomized Clinical Trial. J Clin Oncol. 2024;42(2):180-191.



Figura 1

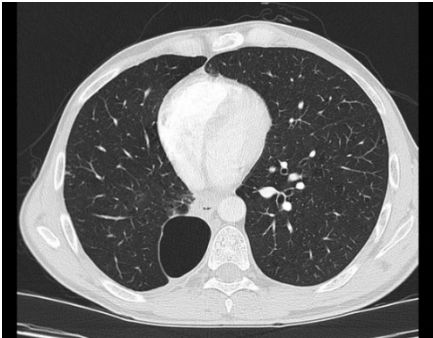


Figura 2



ENFERMEDAD LOCORREGIONAL EN CARCINOMA ESCAMOSO

Andrea Martirena Llantada
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Antecedentes personales

Varón de 78 años, sin alergias medicamentosas, entre sus antecedentes:

- DM. DL. Ex-fumador desde los 28 hasta los 65 años (IPA 40).
- EPOC tipo enfisema moderado.
- Aneurisma de aorta abdominal. Endoprótesis aórtica abdominal bifurcada.
- Arteriopatía aórtica, carotídea y de MMII.

Tratamiento habitual: AAS 100 mg/día, pantoprazol 20 mg/día, atorvastatina 40 mg/día, metformina 850 mg/12h.

Motivo de consulta

En 2021 es derivado a consultas de Oncología por hallazgo casual en TC (pedido como control de aneurisma de aorta) de neoplasia pulmonar. Adicionalmente el paciente refería pérdida de peso de 5 kg en el último mes y aumento de expectoración matutina, ocasionalmente hemoptoica.

Pruebas complementarias

- TC TAP (27/6/21): masa pulmonar con pequeños focos de necrosis en el LSD de 6 x 5 x 6 cm (AP x T x CC) que infiltra mediastino contactando con la cava sin plano graso de separación, con disminución de su calibre, irregularidad del contorno sin trombosis. También contacta con el cayado de la vena ácigos. Oblitera el paquete bronquiovascular del segmento apical del LSD (con signo del bronquio +). Adenopatías: en cadena 10R de 14 mm. Múltiples ganglios en cadena 7 de tamaño en el límite alto de la normalidad, sospechosos.
- PET-TC CORPORAL FDG (30/6/21): pequeñas adenopatías con leve captación de FDG en región paratraqueal superior derecha (unos 5 mm, SUVmax 3,5) y en región subcarinal (unos 10 mm, SUVmax 3,5) sospechosas de malignidad. Gran masa pulmonar con intenso metabolismo asociado en LSD (en región suprahiliar), la cual se extiende al mediastino contactando ampliamente con la vena cava superior y con el cayado de la ácigos y oblitera el bronquio del segmento apical del LSD (unos 61 x 54 x 63 mm en AP x T x CC y SUVmax 19,1). CONCLUSIÓN: Estudio sugestivo de neoformación primaria pulmonar en LSD con pequeñas adenopatías con leve metabolismo mediastínicas sospechosas de malignidad. Sin signos de diseminación a distancia.
- ECOBRONCOSCOPIA EBUS (9/7/21): Masa endobronquial en la luz del bronquio segmentario apical derecho. Infiltración aspecto tumoral en mucosa grado III (mucosa mamelonada, hipervascularizada y/o engrosada). Adenopatía de aspecto ecográfico patológico en región 7.
- MUESTRAS 9/7/21:
 - o LBA: Citología positiva. Carcinoma (no se puede especificar tipo por la escasez de material tumoral).
 - o Adenopatía 7R: Citología negativa para malignidad, limitada por escasez de material.
 - o Masa pulmonar LSD: carcinoma de aspecto escamoso.
 - o ALK: Negativo.

- o Ausencia de sobreexpresión de NTRK en células tumorales.
- o PDL1: Expresión de PDL1 en menos del 1% de las células tumorales. Expresión de PDL1 en el 10% de las células mononucleares del estroma tumoral.
- o Ausencia de mutaciones para los exones 18 al 21 del gen del EGFR.

- BRONCOSCOPIA (10/8/21)

- o Biopsia bronquial: células epiteliales atípicas de aspecto escamoso, compatible con carcinoma.
- o PDL1: 75%.

Juicio Clínico

Carcinoma escamoso en LSD. T4, N1, M0. PDL1 75%.

Tratamiento

Se realiza tratamiento con RT externa (60 Gy en 30 fracciones) concomitante con QT (carboplatino-paclitaxel x 6 ciclos) del 16/8/21 al 20/9/21.

Posteriormente recibe durvalumab del 26/10/21 al 10/5/22, en total 14 ciclos. Suspendiéndose por episodio de neumonitis grado II que requirió ingreso hospitalario.

Última reevaluación en junio de 2023 continuaba con respuesta completa de la enfermedad 21 meses tras finalizar la QT-RT y 13 meses tras finalizar IT.

El paciente fallece en julio de 2023 por tromboembolismo pulmonar agudo en arteria pulmonar principal derecha. TC TAP al diagnóstico en junio de 2021 TC TAP tras QTRT concomitante en octubre de 2021.

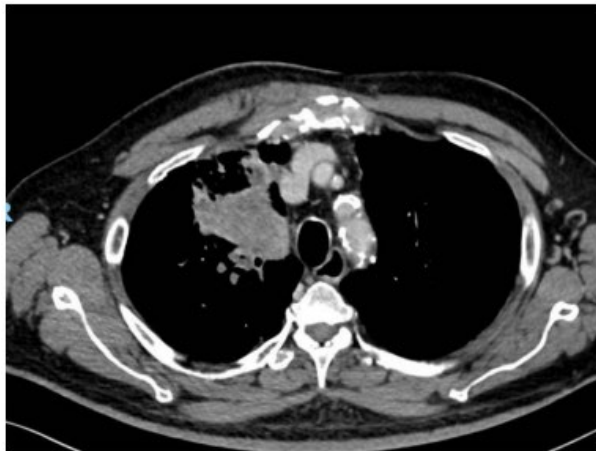


Figura 1 - TC TAP al diagnóstico en junio de 2021

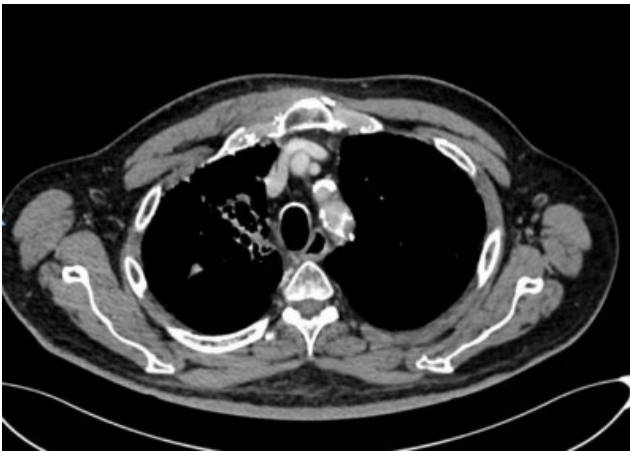


Figura 2 - TC TAP tras QTRT concomitante en octubre de 2021



INMUNOTERAPIA EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: ENFERMEDAD LOCORREGIONAL

Fernando Pikabea Díaz
Oncología médica – Hospital de Basurto

Enfermedad actual

- Mujer de 62 años en la que se inicia estudio por astenia de un año de evolución. No otra clínica organotópica.
- Radiografía tórax 4/06/2021: masa en hemitórax derecho.

Tratamiento actual

Tiotropio 10 mcg / dosis 1 inhalación desayuno

Antecedentes o Historia clínica

- No alergias medicamentosas conocidas.
- No DM ni HTA. No DL.
- No cardiópata ni broncopatía conocida.
- Fumadora hasta el diagnóstico de >1 paquete/día (IPA 50). Alcohol: vino con las comidas.
- Osteoporosis.
- *H. Pylori* erradicada.
- Intervenciones quirúrgicas previas: mastitis, cataratas, pólipos colónicos.

FILIACIÓN

- Soltera. No tiene hijos.
- Ha trabajado como traductora. Ahora, jubilada.

ANTECEDENTES FAMILIARES

- Padre fallecido por carcinoma de próstata con 73 años.
- Madre intervenida de neoplasia de vejiga con 70 años (fumadora).

Exploración física

SÍNTOMAS

Vida activa, normal. Apetito conservado. No dolor. Afebril.

EXPLORACIÓN GENERAL

ECOG 0.

Peso: 40,2 kg. Talla: 154 cm.

Consciente y orientada en las 3 esferas. Normohidratada y normoperfundida. Eupneica. Normocoloreada.

CyC: no bocio ni adenopatías. No ingurgitación yugular.

Tórax. AC: rítmica, sin soplos. AP: MVC en ambos campos.

Abdomen: blando, depresible, no megalias, RHA presentes, no doloroso a la palpación, puñopercusión bilateral negativa.

EEII: no edemas ni datos de TVP.

Exploraciones complementarias

- TC craneal y toracoabdominopélvico con CIV 25/06/2021: hallazgos compatibles con neoplasia pulmonar primaria estadio radiológico T3N2Mx.
- PET 5/07/2021: Masa pulmonar metabólicamente sugestiva de malignidad en LID. Adenopatías metabólicamente sugestivas de malignidad en regiones hilar pulmonar derecha y subcarinal. N2. Sin evidencia metabólica de metástasis a distancia. M0

Pruebas diagnósticas

- EBUS 7/07/2021: se observan adenopatías de tamaño valorable en estaciones 11 L (7 mm) y 7 (20 mm) obteniéndose muestras válidas para diagnóstico y positivas en fresco para malignidad.

- AP 9/07/2021: Ganglio linfático subcranial. EBUS: Infiltración por adenocarcinoma de origen pulmonar.

ESTUDIO DE BIOMARCADORES:

EGFR (RT-PCR. Cobas): No mutado. NRAS/BRAF (RT-PCR. Cobas): No mutado. ALK (D5F3-Ventana): Negativo. ROS1 (D4D6 Cell signaling): Negativo. PDL1 (SP263-Ventana): 0 % células tumorales.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón estadio T3N2M0 estadio IIIB (AJCC 8th edition).

Tratamiento

La paciente firma inclusión en EC fase II APOLO₁ basado en atezolizumab con QT de inducción más QTRT secuencial y terapia de mantenimiento con atezolizumab con fecha de 23/07/2021.

Recibió 3 ciclos de inducción con atezolizumab 1200 mg d1 - CBDCA AUC 5 d1 - paclitaxel 200 mg/m2 d1 cada 21 días a dosis plenas del 5/08/2021 al 16/09/2021 sin toxicidades relevantes (únicamente alopecia G1 y astenia G1 vespertina) con respuesta parcial. A continuación, recibió tratamiento de QT concomitante con RT torácica con CBCDA AUC 5 d1- vinorelbina 60 mg/m² v.o. d1 y d8 cada 21 días x 3 ciclos entre el 7/10/2021 y el 18/11/2021 Alcanza 60 Gy el 23/11/2021 (toxicidad: radiodermatitis G1, astenia G1 y trombopenia G1).

Evolución y seguimiento

- TC basal (4/08/21). Lesiones diana: masa LID 62 mm + nódulo satélite LID 13 mm (carga tumoral diana 75 mm). Lesiones no diana: nódulo satélite LID (8 mm) + adenop hilar dcha 13 mm + adenop subcarinal 14 mm.
- TC Nadir (1/10/21). Lesiones diana: masa LID 34 mm + nódulo satélite LID 13 mm (carga diana nadir 47 mm).
- TC tras QTRT (9/12/21). Disminución de masa en LID (ahora 26 mm) y disminución de adenop subcarinal (subcm) y desaparición de adenop hilar dcha. Crecimiento de nódulo satélite en LID (26 mm) y de nódulo-atelectasia laminar en LID (ahora 16 mm). Carga tumoral lesiones diana: 52 mm.
- Ante respuesta parcial por RECIST (lesiones diana en RP, lesiones no diana No RC/No PE y sin lesiones de nueva aparición), inicia fase de mantenimiento con atezolizumab 1200 mg d1 cada 21 días x16 ciclos (previstos 12 meses de tto) dentro de EC el 9/12/2021. Como eventos relevantes, destaca anemia G2 sin sd anémico, infección por COVID (PDIA 2/01/22), colitis inmunomediada G2 tratada con prednisona e ingreso del 25 al 28 de enero 2022 por fiebre en relación a neumonía LID y reagudización de anemia crónica.
- TC 27/01/2022: marcado crecimiento de las masas necróticas del LID, ambas confluentes en el momento actual, con unos diámetros aproximados en el plano axial de 30x50 mm y 39x63 mm respectivamente (previo 24x33 mm y 13x26 mm). La lesión en localización más superior presenta infiltración de la pared torácica. Pequeñas adenopatías hiliares mediastínicas subcentimétricas, estables.
- Ante mantenimiento de beneficio clínico, se continúa con atezolizumab, hasta que se confirma progresión definitiva en TC TAP del 28/02/2022 (por RECIST, progresión tumoral respecto a TC NADIR por crecimiento del 124%).
- Inicia posteriormente 2ª línea con pemetrexed, que debe ser suspendido por diarrea G2 mantenida, astenia G3 persistente y anemia G2. Queda en cuidados sintomáticos exclusivos por fragilidad.
- Éxitus en septiembre de 2022.

Bibliografía

1. Vansteenkiste J, E Wauters, B Reymen, C J Ackermann, S Peters, D De Ruyscher. Current status of immune checkpoint inhibition in early-stage NSCLC. Ann Oncol. 2019; 30: 1244-1253.
2. Eichkorn T, Bozorgmehr F, Regnery S, Dinges LA, Kudak A, Bougatf N, Weber D, et al. immunotherapy after platinum-based chemoradiotherapy in patients with unresectable stage III non-small cell lung cancer—cross-sectional study of eligibility and administration rates. Front Oncol. 2020; 10:586449



ADENOCARCINOMA DE PULMÓN CON TRASLOCACIÓN ALK
A PROPÓSITO DE UN CASO

Paula Llor Rodríguez
Hospital Insular Las Palmas de GC

Enfermedad actual

Paciente de 74 años que inicia estudio en mayo de 2023 tras hallazgo casual de masa pulmonar en radiografía de tórax de control tras un cuadro de infección respiratoria.

Es derivado a Neumología para completar estudio. Se completa estudio con TAC y PET TAC que muestran masa en LII, sin evidencia de captación a nivel mediastínico ni enfermedad a distancia. La biopsia transbronquial realizada mediante broncoscopia fue positiva para adenocarcinoma de origen pulmonar, con expresión de PDL1 negativa y fusión de ALK (EML6 – ALK20), detectada tanto por NGS como por IHQ.

Tras comentarse en Comité de Tumores, se remite a Cirugía torácica para estadificación mediastínica (1) por mediastinoscopia, que se realizó el 27/6/23. El análisis anatomopatológico fue positivo para adenocarcinoma en estación ganglionar 7 (subcarinal). Tras comentar de nuevo en Comité Multidisciplinar, es remitido a consultas externas de Oncología para plantear tratamiento neoadyuvante.

Antecedentes o Historia clínica

Como antecedentes, destaca HTA en tratamiento con triple terapia, DL en tratamiento con estatinas, DM tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales e insulina y adenocarcinoma de próstata Gleason 8 (4+4) tratado con braquiterapia en 2017, en seguimiento por Urología y libre de enfermedad.

Socialmente, vive en Valsequillo con su mujer, es independiente para actividades básicas de la vida diaria y está jubilado, trabajó toda su vida como conductor. Es exfumador desde hace 25 años (cesó hábito a los 50 años), con una dosis acumulada de 15 años/paquete. No tiene alergias conocidas hasta la fecha.

Exploración física

PS ECOG 0. Auscultación cardiopulmonar: rítmica, sin soplos. Murmullo vesicular conservado en ambos hemitórax.

Exploraciones complementarias

- TAC TAP 12/5/23: Masa de aspecto hipodenso en LII de 29x42x35 mm que condiciona amputación de bronquio de segmento apical de LII. Adenopatía subcarinal de 9,6 mm indeterminada por su tamaño. Sin evidencia de lesiones metastásicas.
- PET TAC 13/06/23: estudio compatible con masa hipermetabólica en LII compatible con malignidad. Sin evidencia de tejido tumoral viable con afinidad por la 18 FDG en otras localizaciones (imagen 1A y 1B)
- RM cerebral 1/8/24: sin evidencia de lesiones cerebrales.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón estadio IIIA [pT2bN2M0]. PD-L1 negativo. Fusión EML6- ALK20

Tratamiento

Tras comentarse en Comité Multidisciplinar, el paciente recibió tratamiento sistémico neoadyuvante con Carboplatino AUC 5 – Paclitaxel 200 mg/m2 entre los días 18/7/23 y 26/9/23, recibiendo un total de 4 ciclos, con buena tolerancia y con neurotoxicidad G1 y astenia G1 como única toxicidad.

Se realiza PET TAC de evaluación de respuesta, que mostró ligera disminución de metabolismo de masa en LII con estabilidad morfológica (imagen 1C y 1D).

Es intervenido mediante lobectomía inferior izquierda robótica + linfadenectomía mediastínica el 21/11/23, sin incidencias y con buena evolución posterior.

El análisis anatomopatológico mostró un adenocarcinoma de origen pulmonar ypT2bN2M0, con bordes libres y sin invasión vascular ni linfática.

Evolución y seguimiento

El paciente evoluciona favorablemente tras intervención quirúrgica, permanece asintomático y realiza vida activa, con PS-ECOG 1 y con mejoría de neurotoxicidad previa. Dado que se trata de un paciente intervenido de adenocarcinoma de pulmón con escasa respuesta a QT neoadyuvante previa y fusión EML6-ALK, se solicitó tratamiento con alectinib adyuvante,² que el paciente inicia el 24/1/2024, sin haber presentado toxicidades hasta la fecha. Se realizó además TAC TAP y cerebral postquirúrgico, sin signos de recidiva.

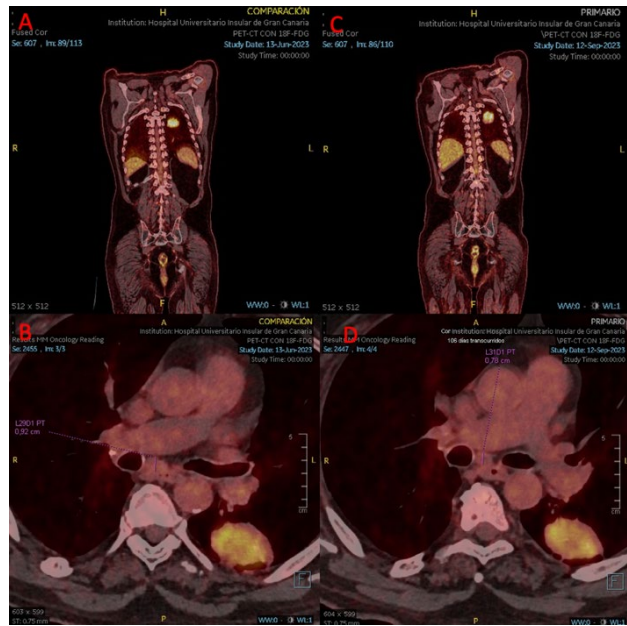


Figura 1. Respuesta a tratamiento. Figuras 1A y 1B: PET TAC junio 2023 (diagnóstico). Figuras 1C y 1D PET TAC septiembre 2023 (tras 3 ciclos de QT)

Bibliografía

1. Postmus P. EKerr ., K. M., Oudkerk M., Senan S., Waller D. A., Vansteenkiste J, *et al.* Early and locally advanced non small cell lung cancer (NSCLC): ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow – up. Annals of Oncology 28 (Supplement 4): iv1–iv21,
2. B.J. Solomon, J.S. Ahn, R. Dziadziuszko, F. Barlesi, M. Nishio *et al.* ALINA: Efficacy and safety of adjuvant alectinib versus chemotherapy in patients with early-stage ALK+ non-small cell lung cancer (NSCLC). Annals of Oncology, 2017;28(suppl_4):iv1-iv21. 023



A PRÓPOSITO DE UN CASO: LARGO SUPERVIVIENTE EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EN
ENFERMEDAD LOCOREGIONAL

Paula Santos López
Hospital Universitario Río Hortega

Enfermedad Actual

Paciente varón de 84 años de edad derivado desde Atención Primaria por dolor torácico no irradiado sin cortejo vegetativo asociado y disnea progresiva de moderados-mínimos esfuerzos. Niega otra clínica acompañante. Ante hallazgos en radiografía de tórax de nódulo pulmonar solitario se remite a consultas de Oncología.

TRATAMIENTO ACTUAL: Oxigenoterapia domiciliaria a 1,5 Lpm durante 12-14h/día (desde diciembre/17). Bicalutamida 50 mg. Omeprazol 20 mg. Paracetamol 1g si precisa.

Antecedentes Personales

- No alergias medicamentosas conocidas
- FRCV: No HTA, DL, DM.
- Fumador activo de 1 paq/d. IPA 130. No Hábito enólico.
- Ulcus péptico.
- Artrosis.
- IQ: hernia inguinal bilateral.
- Profesión: jubilado, fábrica de conservas, ganadería, calderas de carbón.
- Situación basal: deambula con bastón, IABVD. Vida sedentaria en casa.
- Niega antecedentes familiares oncológicos y cardiológicos de interés.

Historia Oncológica

- Abril 2012: Adenocarcinoma de próstata Gleason 6 (3+3). Se pauta BAC: Zoladex trimestral + Bicalutamida 50 mg/24h por parte de Urología. No se plantea tratamiento local. Último PSA: 0,005 ng/ml (abril de 2016). No quiere realizar seguimiento.

Exploración Física

ECOG 2. Consciente, orientado, colaborador. Eupneico basal, con SatO2: 92% aunque desciende hasta 87-89% en decúbito. Peso: 71 kg. Talla: 1,57 m. TA: 157/93.

- Cabeza y cuello: No adenopatías palpables cervicales ni SPCV.
- Auscultación cardiopulmonar: Rítmico, sin ruidos sobreañadidos. MVC sin ruidos añadidos.
- Abdomen: Blando, no doloroso a la palpación, no masas ni megalias. RHA presentes. No signos de peritonismo.
- EEII: No edema, ni signos de TVP. Se palpan pulsos.

Pruebas Complementarias

- TAC de tórax (13/12/17): Nódulo pulmonar de aspecto sólido localizado en segmento lateral del LM con un diámetro máximo de 28 mm. Presenta bordes lobulados, bien definidos y contacta con bronquio lateral de LM sin llegar a estenosarlo. Granuloma calcificado en segmento apical de LSD de aproximadamente 7 mm, de probable origen residual. Glándula tiroidea aumentada de tamaño, sin evidencia lesiones. Marcados cambios óseos degenerativos.
- Espirometría (17/12/17): Normal.
- EBUS radial segmento lateral del LM (4/1/18): Normalidad Endobronquial. Lesión hipoecóica en RB4a sugerente de malignidad. Informe AP: Adenocarcinoma de pulmón.

- PET-TC (5/01/18): Un nódulo tiroideo en lóbulo derecho con captación patológica de FDG (SUVmáx de 19,3). A valorar con ecografía y PAAF. Nódulo pulmonar cavitado en LM, de 2,6 x 2,8 cm (APxT), con cola pleural, con captación patológica de FDG (SUVmáx de 12,9), sugerente de malignidad. Granuloma calcificado en LSD. Una adenopatía hipermetabólica hiliar derecha, con SUVmáx de 4,7. No se descarta malignidad. Ligero aumento de actividad hiliar izquierdo, con SUVmáx de 3,4, probablemente inflamatorio. Resto de estudio, dentro de la normalidad.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de Pulmón estadio IIA de la 8ª clasificación TNM (cT2aN0M0).

Tratamiento

SBRT 7,5 Gy x 8 sesiones sobre lesión en LM, con intención radical.

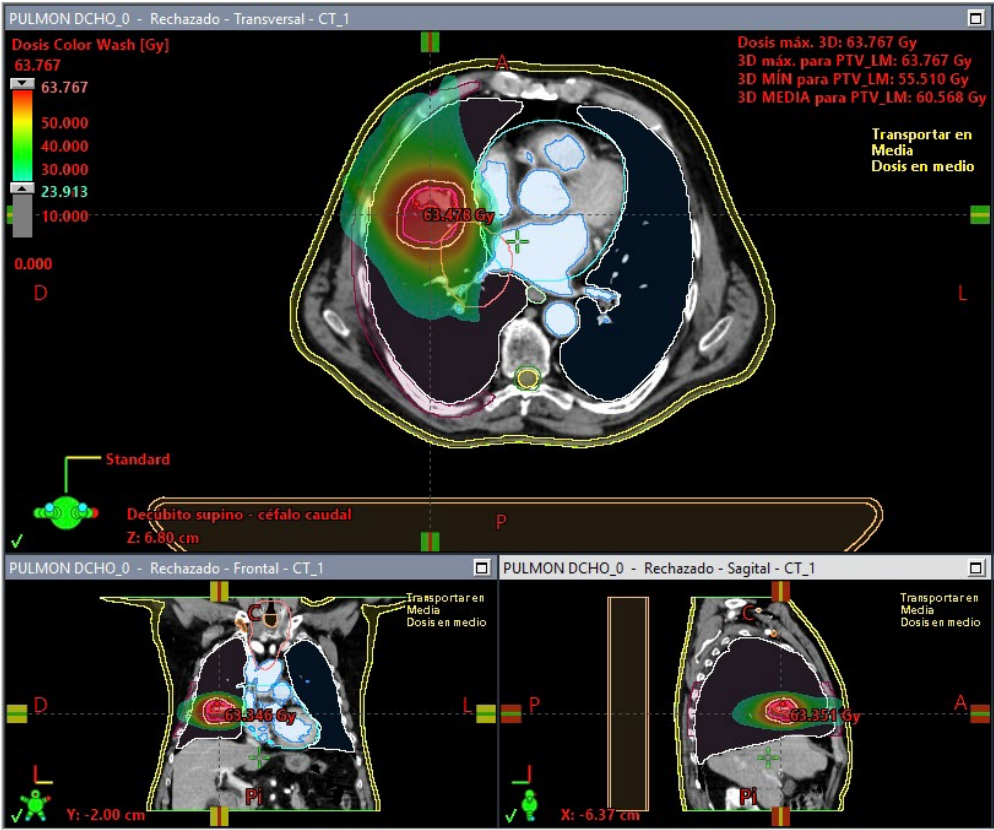


Figura 1

Evolución y Seguimiento

El paciente completa de forma adecuada, sin complicaciones inmediatas tratamiento de RT mediante SBRT desde el 06/06/18 al 22/06/18.

Se realiza seguimiento en consultas externas de Oncología manteniéndose asintomático y con buena situación basal, además de realizar controles radiológicos mediante TC torácico anuales con enfermedad estable. El pasado mes de enero de 2024 comienza con clínica neurológica, cefalea y pérdidas de memoria, motivo por el cual se solicita TC craneal, que descarta metástasis cerebrales.

A día de hoy, casi 6 años del fin del tratamiento oncológico el paciente permanece curado, sin evidencia de enfermedad locoregional ni a distancia.



¿PUEDE LA ONCOLOGÍA RESCATAR A LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD LOCORREGIONAL SI NO SE RESPETA LA VENTANA TERAPÉUTICA?

Rocío Martín Lozano
Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Antecedentes personales

Varón de 67 años, exfumador (IPA acumulado de 8), brote de esquizofrenia hace 15 años, sin episodios desde entonces, y carcinoma urotelial papilar de alto grado en 2020, tratado con resección transuretral e inyecciones intravesicales de BCG, actualmente en revisiones. Sin antecedentes familiares oncológicos.

Historia oncológica inicial y pruebas diagnósticas

En abril de 2023, presenta clínica de evolución insidiosa de molestias centro torácicas de tipo pleurítico, tos leve acompañada ocasionalmente de esputo con hilos de sangre y disnea de moderados – grandes esfuerzos. El 27/04/23 se realiza uro-TC de seguimiento, valorado en consulta de Urología el 16/05/23, en el que se objetiva aparición de lesión pulmonar en LM en los primeros cortes del estudio, recomendándose control estrecho en 4-6 semanas. Se cita en consultas de Cirugía torácica, pero el paciente acude a Urgencias, desde donde le citan en Neumología – diagnóstico de nódulo pulmonar, donde se solicitan:

- TC TAP (24/06/23): aumento de tamaño de la lesión pulmonar (5,1 x 4,1 x 3,8 cm) así como aparición de una adenopatía necrótica subcarinal de 1,3 cm de eje corto.
- Fibrobroncoscopia (12/07/24): se localiza adenopatía subcarinal de 25 mm de eje mayor y se realiza PAAF. Árbol bronquial permeable y sin alteraciones en los límites de la visión endoscópica.

La PAAF de la adenopatía subcarinal se informa como compatible con metástasis de carcinoma, con un perfil IHQ positivo para p-40, GATA-2 y CK-7 y negativo para TTF-1, CK-20 y Uroplakina-III, y con una expresión de PDL1 del 20%. Dado los antecedentes del paciente y el resultado del estudio de IHQ, se plantea el diagnóstico diferencial entre un carcinoma de células escamosas y metástasis de carcinoma urotelial, siendo más sugestivo en primer lugar de un carcinoma de células escamosas de origen pulmonar.

Se realiza además estudio de función respiratoria, con leve disminución de la función ventilatoria de tipo obstructivo, con DLCO y KCO en rango. A la espera del PET-TC y con diagnóstico de carcinoma de células escamosas localmente avanzado cT3cN2Mx,¹ se presenta en Comité de Tumores el 31/07/23, decidiéndose valorar tratamiento con QT-RT y consolidación posterior con durvalumab si buena respuesta.²⁻⁴ El paciente acude por vez primera a consultas de Oncología Médica el 02/08/23, sin referir cambios sintomáticos. Se solicita TC craneal para completar estudio de extensión, así como analítica completa con serologías y se cita con resultados para planificar inicio de tratamiento. Se adelanta el PET/TC al 10/08 para planificación de RT. Se objetiva la lesión pulmonar del lóbulo medio de 4.7x4,6x5,7 cm de tamaño, con SUVmax 27,1 y con cavitación central, adenopatías mediastínicas retroesofágica y subcarinal, y lesión nodular en glándula suprarrenal izquierda de 1,4x1,5 cm, con SUVmax 18, altamente sugestiva de malignidad. Ante enfermedad oligometastásica (metástasis suprarrenal única), se plantea continuar con el plan de QT-RT de intención radical y posterior reevaluación con RM adrenal para valorar, según respuesta, tratamiento local con intención curativa.^{5,6}

Tratamiento oncológico

El 23/08/23 se inicia QT de inducción (un ciclo trisemanal) con paclitaxel y carboplatino, para posterior concomitancia con RT.² El 26/08/23 ingresa en Oncología Médica por síndrome febril de probable origen pulmonar, en relación con masa tumoral cavitada, que se resuelve con antibioterapia, pudiendo irse de alta el 29/08/23. Finalmente, inicia RT concomitante con QT (carboplatino – paclitaxel semanal) el 14/09/23. Se administran 6600 Gy en 33 sesiones,⁷ que finalizan el día 02/11/2023. Precisa 2 paradas cortas, primero por neutropenia febril y posteriormente por parada técnica del acelerador lineal. Sin otras incidencias y con buena tolerancia al tratamiento.

Evolución y seguimiento

En el TC TAP tras fin de tratamiento (07/11/23) se objetiva respuesta local de tumoración pulmonar y adenopatías, pero aparición de nueva lesión adrenal derecha y de una lesión hepática en segmento II, compatibles con metástasis. Presentado en Comité de Tumores, se decide tratamiento sistémico. El 14/11/23 inicia tratamiento con nivolumab quincenal.⁸ En el último TC de febrero de 2024 es informado como posible pseudo-progresión, pendiente de reevaluación precoz.

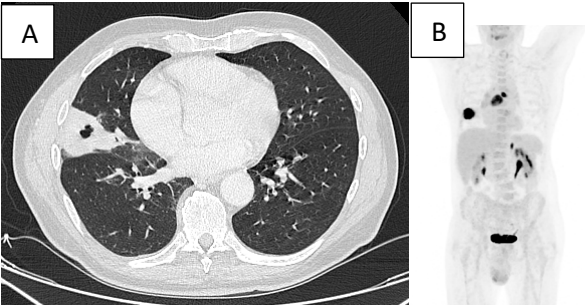
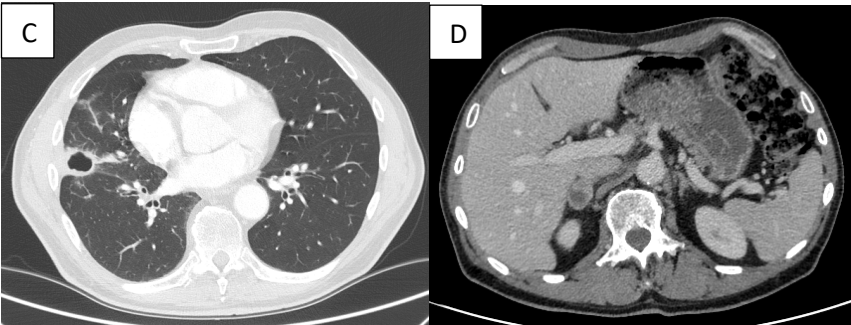


Figura A - corte axial de TC diagnóstico 24/06/23, lesión pulmonar del lóbulo medio de 4,7x4,6x5,7 cm de tamaño, con SUVmax 27,1. Figura B - lesión pulmonar en LM, adenopatías mediastínicas retroesofágica y subcarinal, y lesión en glándula suprarrenal izquierda.



Figuras C y D - cortes axiales de TC diagnóstico 07/11/23, respuesta de la lesión pulmonar, pero aparición de lesión adrenal derecha.

Bibliografía

1. Lababede O, Meziane MA. The Eighth Edition of TNM Staging of Lung Cancer: Reference Chart and Diagrams. The Oncologist. 2018;23(7):844-8.
2. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. Ann Oncol. 2017;28:iv1-21.
3. Majem M, Juan O, Insa A, Reguart N, Trigo JM, Carcereny E, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (2018). Clin Transl Oncol. 2019;21(1):3-17.
4. Aupérin A, Le Péchoux C, Rolland E, Curran WJ, Furuse K, Fournel P, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2010;28(13):2181-90.
5. Juan O, Popat S. Ablative Therapy for Oligometastatic Non-Small Cell Lung Cancer. Clin Lung Cancer. 2017;18(6):595-606.
6. Iyengar P, Wardak Z, Gerber DE, Tumati V, Ahn C, Hughes RS, et al. Consolidative Radiotherapy for Limited Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: A Phase 2 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2018;4(1):e173501.
7. Bradley JD, Paulus R, Komaki R, Masters G, Blumenschein G, Schild S, et al. Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage IIIA or IIIB non-small-cell lung cancer (RTOG 0617): a randomised, two-by-two factorial phase 3 study. Lancet Oncol. 2015;16(2):187-99.
8. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, Crinò L, Eberhardt WEE, Poddubskaya E, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2015;373(2):123-35.



TRATAMIENTO EN EL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO, ENFERMEDAD LOCORREGIONAL

Rocío Plaza Borrego
Hospital Universitario Reina Sofía

Enfermedad actual

Varón de 63 años que comienza estudio en octubre del 2021 por disnea de 5-6 meses de evolución acompañada de tos con expectoración purulenta y ocasionalmente hemoptoica. Se realiza TC de tórax donde se observa masa solida en LII de 34x38 mm y adenopatías mediastínicas hiliares, posteriormente se realiza broncoscopia con toma de biopsia con diagnóstico de carcinoma epidermoide. Cuando valoramos al paciente presenta disnea a moderados esfuerzos, accesos de tos con expectoración hemoptoica ocasional sin otra sintomatología.

Tratamiento actual

Enalapril 20 mg cada 24 horas.

Antecedentes o Historia clínica

HTA, exfumador hace 2,5 años (ICAT 50 p-año), sin otros antecedentes de interés.

Exploración física

ECOG 0. Buen estado general, Consciente, orientado y colaborador. Eupneico en reposo. Peso 90 kg, Talla 166 cm
ACR: Tonos rítmicos sin soplos audibles. MVC sin ruidos sobreañadidos.
Abdomen: Blando, depresible, no doloroso a la palpación. RHA conservados.
EELI: No edemas ni signos de TVP

Exploraciones complementarias

- TAC de tórax (29/10/2021): Nódulo subcutáneo pectoral anterior derecho de 8 mm. Enfisema paraseptal y centro lobulillar en LLSS. Adenopatías mediastínicas de hasta 13x18 mm paratraqueal izquierda e hilar derecha de 11x10 mm. Masa sólida de contorno irregular en LII limitada por la cisura de 34x38 mm se continúa hacia región hilar baja ipsilateral, acompañada de condensación con broncograma aéreo hacia la periferia. Bronquios distales y posteriores a la masa aumentados de calibre y con contenido. Conclusión: Masa en LII con condensación parenquimatosa adyacente a la misma. Adenopatías mediastínicas e hiliares. Nódulo subcutáneo en región pectoral anterior derecha. Ante los hallazgos descritos, lo primero a considerar es Ca de pulmón.
- PET- TAC (29/11/2021): Actividad metabólica incrementada en la masa retrocardíaca de LII (SUVmax 31,05) acompañada de una condensación distal, también hipermetabólica (SUVmax 7,56). Adenopatías hipermetabólicas en hilio izquierdo (SUVmax 14,04), hilio derecho (SUVmax 5,94), subcarinal. (SUVmax 13,42) y subaórticas (SUVmax 5,44). El nódulo subcutáneo pectoral derecho, no presenta afinidad por el radiofármaco. Depósito patológico del trazador, de pequeño tamaño, en suprarrenal izquierda, con leve incremento del metabolismo (SUVmax 4,61) a valorar hiperplasia o adenoma. No se observan captaciones patológicas del trazador viscerales, ni óseas.

Pruebas diagnósticas

- Broncoscopia (16/11/2021): entrada por fosa nasal derecha. Tráquea, carina principal y árbol bronquial derecho sin alteraciones. En LII se observa una lesión endobronquial de aspecto blanco nacarado, vascularizada que se biopsia, también se realiza cepillado y BAS (presencia de células sospechosas de malignidad).
- Anatomía Patológica: Biopsia LII Carcinoma de células escamosas (carcinoma epidermoide) infiltrante moderadamente diferenciado.

Biomarcadores (IHQ): ALK: Negativo, ROS-1: Negativo, PDL1: Positivo: 95%.

Diagnóstico

Carcinoma de pulmón, epidermoide. pT2aN3M0. Estadio IIIB
IHQ: ALK -, ROS 1 -, PDL1 + (95%)

Tratamiento

Recibe tratamiento QRT concurrente esquema cisplatino 75 mg/m2 D1 + vinorelbina 25mg/m2 D1/D8 (oral 40mg/m2) cada 21 días, completando 3 ciclos (fin febrero 2022). RT sobre tumor pulmonar izquierdo (60 Gy) y regiones ganglionares afectadas (60 Gy).

Evolución y seguimiento

Buena tolerancia al tratamiento sin toxicidades relevantes agudas ni tardías y mejoría clínica de la disnea. En TAC de control tras finalizar QTRT se objetiva disminución de la masa del LII (17 mm). En mayo 2021 inicia durvalumab (10 mg/kg i.v.) 2 semanas completando un año (fin junio 2022), manteniendo respuesta clínica y radiológica hasta la actualidad.

Bibliografía

1. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non–Small-Cell Lung Cancer. New England Journal of Medicine. 2017;377(20):1919-29.

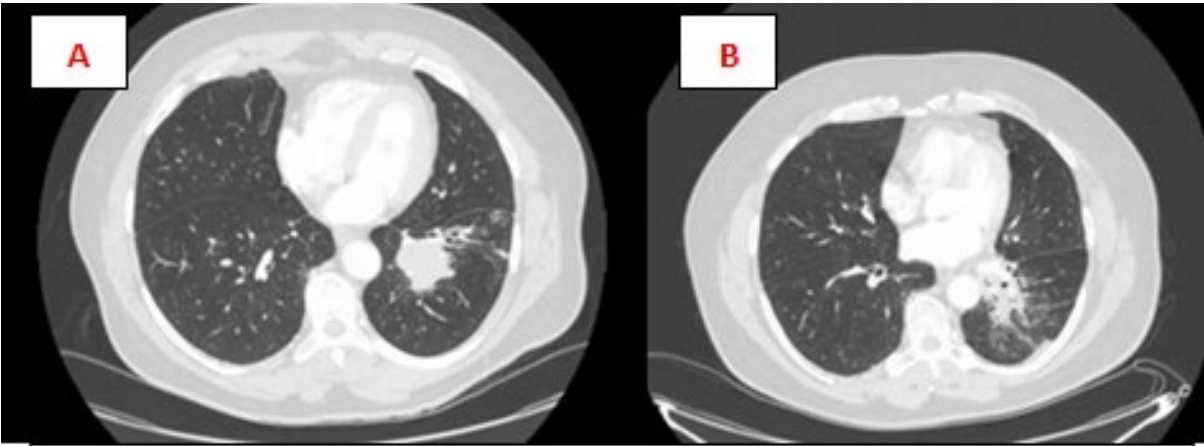


Figura A - TAC octubre 2021: masa LII 34x38 mm.
Figura B - TAC diciembre 2022: masa de LII 17 mm.



CRIZOTINIB: CONSEGUIR DE LA NEOADYUVANCIA UN TRATAMIENTO RADICAL

Teresa Robles Bermejo, R4 Oncología
Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Antecedentes personales

Paciente mujer de 50 años, fumadora activa desde los 18 años de 4 cigarrillos al día (IPA 7,5). Como único antecedente personal a destaca: DL. Se trata de una paciente con excelente situación basal, ECOG 0.

Enfermedad actual

Acude a Urgencias en diciembre de 2022 por un cuadro de edema y dolor en miembro superior derecho de unos días de evolución, a raíz de lo cual se diagnostica de trombosis en vena cefálica y TEP en ramas segmentaria de la pirámide basal derecha. Se decide ingreso en Medicina Interna para estudio etiológico subyacente de trombosis.

Tratamiento actual

Enoxaparina 80 mg cada 12 horas. Atorvastatina 20mg un comprimido en cena. Paracetamol 1g si precisa.

Exploraciones complementarias

- PET TC: Nódulo pulmonar milimétrico en LSD con muy leve captación; resultando sospechoso de malignidad dado su tamaño. Adenopatías hipermetabólicas patológicas mediastínico-hiliares ipsilaterales y supraclaviculares derechas -N3. Sin evidencia de enfermedad metastásica a distancia. M0
- RM craneal: Estudio sin signos de diseminación intracraneal u ósea.

Pruebas diagnósticas

- EBUS torácico Con control ecográfico se realiza exploración mediastínica sistémica. Se observa adenopatía paratraqueal derecha 4R, de 22 mm. Se realiza PAAF.
- PAAF de ganglio linfático Frotis representativo de ganglio linfático, POSITIVO para malignidad. ADENOCARCINOMA, TTF1+
- Estudio molecular: POSITIVO para la traslocación del gen ROS1 (6q22.1) en el 60% de los núcleos. estudio inmunohistoquímico para PDL1 ha resultado positivo (TPS=25).

Diagnóstico

Paciente mujer de 50 años, diagnosticada de un adenocarcinoma de pulmón en LSD cT1a N3 (N3 por supraclavicular derecha), con reordenamiento de ROS1 positivo. Se trata de un tumor localmente avanzado, estadio IIIB.

Tratamiento

Valorada en consultas de Oncología en febrero de 2023, tras comentar el caso en equipo multidisciplinar, al ser N3 y con afectación parahiliar derecha de gran tamaño, se descarta abordaje quirúrgico, al menos inicialmente. Planteando como alternativa de tratamiento radical QTRT, desde equipo de Oncología Radioterápica desestima el abordaje, ya que el campo de irradiación sería demasiado amplio y, además, se parte del concepto de que se trata de una enfermedad ROS1 positiva, sistémica, por lo que al poder ser ya micrometastásica tendría alto riesgo de recidiva con solo QTRT.

Por este motivo se plantea iniciar tratamiento con TKI eficaz para ROS1, con crizotinib, 250 mg cada 12 horas. Se trata de una enfermedad localmente avanzada, irresecable, en el que el crizotinib se plantea inicialmente como tratamiento neoadyuvante, por si puede ser puente a tratamiento más radical que ofertar a la paciente. Para ello nos basamos en estudios como EUCROSS o PROFILE 001, con datos sólidos en OS (54-51 meses) y PFS (en torno a los 19 meses).^{1,2}

Evolución y seguimiento

La paciente muestra desde su inicio, muy buena tolerancia a tratamiento, con disminución de disnea, tos y expectoración, y como única toxicidad, diarrea grado 1 que controla con fortasec. Se reevalúa la enfermedad en abril de 2023, con gran respuesta parcial mayor con disminución del tamaño de las adenopatías hiliomediastínicas (en situación de respuesta metabólica completa), sin visualizarse en este momento la adenopatía supraclavicular derecha ni el tumor primario en LSD. Ante dichos resultados, comentado en Comité de Tumores de Pulmón, ante la práctica RC, y no ver enfermedad macroscópica clara en la actualidad, Cirugía torácica no es partidaria de intervención y onco RT tampoco de administrar RT. Ante buena tolerancia, se decide continuar con tratamiento con crizotinib.

En pruebas de reevaluación por imagen tanto de junio, octubre de 2023 como enero de 2024, mantiene respuesta metabólica completa a nivel pulmonar y adenopático. También respuesta clínica, com mejoría progresiva de la paciente, que realiza vida activa y se ha incorporado a trabajar. No há precisado reducción de dosis.

Por tanto, exponemos el caso de una paciente con adenocarcinoma de pulmón localmente avanzado, irresecable con reordenamiento de ROS1+, en el que se administró tratamiento con crizotinib en contexto de enfermedad localmente avanzada, como terapia neoadyuvante a posterior tratamiento radical, y que finalmente el propio crizotinib se há comportado como tratamiento radical, sin visualizarse enfermedad macroscópica ni metabólicamente activa, con una SLE actual de 1 año.

Bibliografía

1. Michels, S., Massutí, B., Vasylyv, I., Stratmann, J., Frank, J., Adams, A., *et al.* (2024). Overall survival and central nervous system activity of crizotinib in ROS1-rearranged lung cancer—final results of the EUCROSS trial. *ESMO open*, 9(2), 102237.
2. Kim, H. H., Lee, J. C., Oh, I. J., Kim, E. Y., Yoon, S. H., Lee, S. Y., *et al.* (2024). Real-World Outcomes of Crizotinib in ROS1-Rearranged Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *Cancers*, 16(3): 528.



CARCINOMA ESCAMOSO PULMONAR IIIA CON CIRUGÍA COMPLEJA TRAS NEOADYUVANCIA;

Xavier Vaillo Figuerola

Hospital General Dr. Balmis de Alicante

Enfermedad actual

Varón de 79 años que acude a Urgencias por sensación distérmica acompañada de debilidad generalizada y tos no productiva de predominio nocturno. En las semanas previas presenta cuadro de vías respiratorias altas y rinorrea acuosa sin disnea ni dificultad respiratoria. No síntomas constitucionales ni hemoptisis.

Antecedentes

No tiene reacciones adversas a fármacos ni alergias medicamentosas conocidas. Padece HTA, tratada con enalapril. Antecedente de hemorragia digestiva alta secundaria a úlcera gástrica intervenida hace 18 años. Es ex-fumador desde hace 18 años, con un IPA de 38. Entre los antecedentes familiares destacan: padre fallecido a los 53 años por bronconeumonía obstructiva crónica, un hermano fallecido por neoplasia avanzada y otro por cardiopatía. Ha trabajado de operador telefónico y en reparación electrónica. Es independiente para las ABVD y realiza actividad física de forma regular.

Exploración física y complementaria

Consciente y orientado en las tres esferas con lenguaje conservado. Buen estado general. Normocoloreado. Normohidratado. Bien perfundido. Eupneico. Auscultación cardiaca rítmica sin soplos ni roces audibles. Auscultación respiratoria con murmullo vesicular conservado con hipoventilación en hemitórax derecho sin broncoespasmo. Abdomen con cicatriz media, blando, no doloroso a la palpación, sin signos de irritación peritoneal y sin visceromegalias ni masas. Blumberg y Murphy negativos. PPR -. Extremidades inferiores sin edemas ni signos de TVP, y con pulsos presentes y simétricos. No focalidad neurológica. No rigidez de nuca. Radiografía de tórax: se observa atelectasia en LSD con leve desviación de la vía aérea hacia lado derecho. No hay evidencia de neumotórax.

Pruebas diagnósticas

- TACAR de tórax con extensión abdominal, pélvica y estudio craneal: Se objetiva una masa pulmonar que oblitera de manera completa el bronquio del LSD y produce una atelectasia/consolidación de la práctica totalidad de dicho lóbulo, con hepatización del parénquima pulmonar que condiciona abombamiento de la cisuras. En el seno de dicho lóbulo superior se identifica lesión marcadamente hipodensa que se continúa por las diferentes bifurcaciones bronquiales pudiendo tener relación con extensión de la masa necrosada o tratarse de una sobreinfección de la misma. Adenopatías hiliomediastínicas aumentadas de tamaño, siendo la más llamativa una paratraqueal derecha de unos 1,7 cm de eje corto, en relación con probable extensión tumoral ganglionar, menos probable reactiva. No se identifica afectación metastásica de la enfermedad a distancia ni áreas de captación patológica en las áreas anatómicas estudiadas, incluyendo el estudio craneal.
- Broncofibroscopia: Obstrucción completa del LSD por masa hipervascularizada (se realizan varias tomas de biopsia). Abombamiento de la pared lateral del bronquio intermediario. Carina principal ensanchada.
- Anatomía patológica: Carcinoma de célula no pequeña, carcinoma escamoso, con 80% de celularidad.
- Inmunohistoquímica de PDL1: Positivo, baja expresión (30% de células tumorales positivas).
- Secuenciación masiva NGS: CDKN2A (NM_001195132.2): c.323A>G; p.Asp108Gly; VAF 44% 1612;
- PET-TC: La masa es hipermetabólica (SUVmax= 23,07) con un área necrótica excéntrica y diámetros de 7,6 x 6 cm. Adenopatía hipermetabólica pretraqueal 4R de 14 mm (SUVmax=3,11); todavía en rango de captación inflamatorio; sin poder descartar con rotundidad un origen neoplásico. Resto de estudio de extensión sin evidencia morfo-metabólica de metastatización distante.
- EBUS: Adenopatías de territorios 4R, 7 y 10 negativas para células malignas.
- Pruebas funcionales: FVC 3020 ml (97%), FEV1 2260 ml (96%), FEV1/FVC 74% (98%). DLCO 75%.

Diagnóstico

Carcinoma broncopulmonar escamoso en estadio clínico IIIA (cT4N0-2M0).

Tratamiento

Tras confirmar estadificación se plantea en Comité de Tumores Torácicos la indicación de tratamiento neoadyuvante con QT-IT (Ensayo clínico NeoCOAST-2)1-2 y posterior intervención quirúrgica. La rama asignada es carboplatino-paclitaxel-durvalumab + monalizumab, que se administra en 4 ciclos.

En PET-TC (figura 1) se informa regresión parcial, aunque notable, tanto de tamaño (de 7,6 cm a 5 cm) como captación (SUVmax de 23,07 a 4,15). Adenopatía infracarinal levemente metabólica (SUVmax de 3,11 a 2,76) sin otros focos hipermetabólicos mediastínicos, hiliares, ni axilares. Se propone nuevo estadio T2 N0-2 M0. Se explicó al paciente el programa de prehabilitación, aceptado por él. Se inició el procedimiento por VATS uniportal, pero debido a fuertes adherencias y extensión de la lesión, se optó por toracotomía posterolateral derecha. La linfadenectomía hiliomediastínica reglada de los territorios 2R+4R+7+9+10 resultó negativa para malignidad en estudio intraoperatorio. Se observó invasión tumoral en segmento 6, LM y arteria pulmonar cisural. Se realizó resección del BPD y la arteria pulmonar, con doble manguito (figura 2). Se lleva a cabo una anastomosis circunferencial del BPD al bronquio de los basales y, debido a la extensa afectación arterial, se coloca un injerto cilíndrico de pericardio bovino para realizar una doble anastomosis circunferencial con la arteria de los basales, logrando una correcta reconstrucción vascular viable.3-4 Para aliviar el espacio pleural, se liberó la pleura parietal y se colocó un colgajo de grasa pericárdica. La intervención resultó en bilobectomía superior y media, segmentectomía 6 y broncoangioplastia con injerto de pericardio bovino por toracotomía derecha.

Evolución y seguimiento

Tras un procedimiento prolongado de 11 horas, el paciente llega a Reanimación taquicárdico, hipotenso y precisando soporte de aminas. A la mañana siguiente, ante la sospecha de sangrado postoperatorio (débito hemático de 1700 ml, anemia y velamiento del hemitórax superior) y tras un tratamiento del shock hipovolémico con transfusión de hemoderivados y fluidos, la situación mejora, pero se decide realizar una revisión quirúrgica. Durante esta revisión, se observa sangrado en el lecho pleural, que se evacua sin puntos sangrantes activos. Posteriormente, se produce un nuevo deterioro hemodinámico que se logra controlar, aunque se desarrolla una afectación del gasto urinario que obliga al inicio de un tratamiento diurético en perfusión continua. Desde la primera analítica postoperatoria, se aprecia un fallo renal (creatinina 1,94 mg/dl) que empeora durante la evolución, con repercusión hepática (GOT 193 U/L, GPT 94 U/L), lo que obliga a iniciar una terapia de sustitución renal temporal. A lo largo del segundo día, el paciente presenta episodios hipotensivos recurrentes hasta que la progresión del fallo hepático es fulminante. Ante la certeza de un desenlace fatal, se informa a la familia de la situación y el paciente fallece finalmente a las 48 horas de la intervención. Anatomía patológica: Pulmón con nódulo necrótico sin tumor residual (RC sin evidencia de malignidad), tamaño 39x38 mm, sin invasión linfovascular ni perineural. Adenopatías de los territorios 2R-4R, 7, 9 y 10 sin evidencia de malignidad.



Figura 1

Figura 2

Bibliografía

- Guisier F, Bennouna J, Spira AI, Kim D-W, Shim BY, Abdul Sater H, *et al.* NeoCOAST-2: A phase 2 study of neoadjuvant durvalumab plus novel immunotherapies (IO) and chemotherapy (CT) or MEDI5752 (volrustomig) plus CT, followed by surgery and adjuvant durvalumab plus novel IO or volrustomig alone in patients with resectable non-small-cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol.* 2023;41(16_suppl):TPS8604-TPS8604.
- Cascone T, Kar G, Spicer JD, García-Campelo R, Weder W, Daniel DB, *et al.* Neoadjuvant durvalumab alone or combined with novel immuno-oncology agents in resectable lung cancer: The phase II NeoCOAST platform trial. *Cancer Discov.* 2023;13(11):2394-411.
- D'Andrilli A, Venuta F, Maurizi G, Rendina EA. Bronchial and arterial sleeve resection after induction therapy for lung cancer. *Thorac Surg Clin.* 2014;24(4):411-21.
- Ibrahim M, Maurizi G, Venuta F, Rendina EA. Reconstruction of the bronchus and pulmonary artery. *Thorac Surg Clin.* 2013;23(3):337-47.



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

CÁNCER DE PULMÓN NO
MICROCÍTICO ESTADIO INICIAL

CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO, ESTADIO INICIAL; ADYUVANCIA CON OSIMERTINIB

Ana Cobo Rodríguez
Hospital Provincial de Castellón

Enfermedad actual

Mujer de 73 años derivada a consulta de Oncología Médica para valoración de tratamiento neoadyuvante tras el diagnóstico de adenocarcinoma bronquial.

Pruebas diagnósticas

La paciente acudió a Urgencias en febrero de 2023 por disnea progresiva. En los meses previos había presentado un cuadro de bronquitis aguda y otro de hemoptisis autolimitada. Se decide ingreso hospitalario ante la sospecha de sobreinfección respiratoria. En ese contexto, se realizan las siguientes pruebas diagnósticas:

- TC TAP: masa de 5,8 x 6,2 x 4,4 cm en el LII, paracardíaca, con infiltración del pericardio adyacente y probable infiltración del diafragma subyacente; adenopatías de pequeño tamaño paratraqueales derechas e izquierdas y peribronquiales en lóbulo inferior izquierdo.

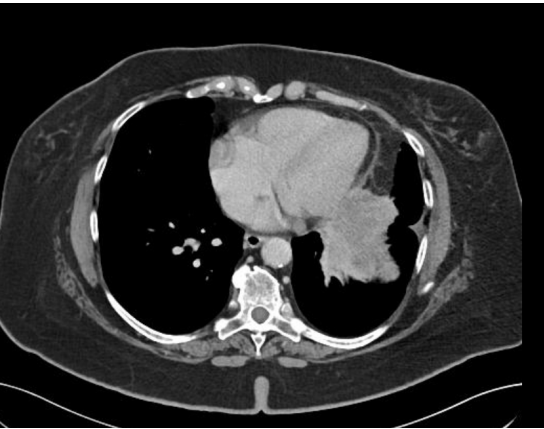


Figura 1 - TC torácico febrero/2023: masa en LII paracardíaca, con infiltración de pericardio

- Biopsia percutánea guiada con TC. AP: adenocarcinoma bronquial, PDL1 negativo, NGS EGFR Ex19del.

Se presenta en Comité Multidisciplinar de Tumores Torácicos y se decide remitir a la paciente a Oncología Médica para valoración de tratamiento neoadyuvante.

Acude a consulta de Oncología Médica en marzo de 2023. No presenta alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. Refiere HTA, DM y asma bronquial como únicos antecedentes médicos de interés. De forma habitual precisa Montelukast 10 mg/24h, Formoterol/Budesonida 160/4,5 mg 1-0-1, Metformina 850 mg/12h y Olmesartán/Hidroclorotiazida/Amlodipino 20/5/12,5 mg/24h. Trabajaba en la hostelería en contacto frecuente con el humo del tabaco. Solo refería disnea de moderados esfuerzos. En la exploración física destacaba ECOG PS 1, sin otros signos de interés. Se solicitaron las siguientes pruebas diagnósticas para completar el estudio:

- PET-TC: masa espiculada en LII hipermetabólica paramediastínica (SUVmax 8,5 de 67x61 mm) que contacta con pericardio, con aparente infiltración del mismo, sugestiva de viabilidad tumoral; lesión micronodular en LSI (4,5 mm), no caracterizable metabólicamente por su tamaño, a controlar.
- EBUS: positivo para células malignas en estaciones ganglionares 10 y 11.
- TC craneal: sin alteraciones de interés.

- Valoración oncogeriátrica: se considera a la paciente FIT para QT.

Diagnóstico

Ante diagnóstico de Adenocarcinoma bronquial cT3N1M0, estadio IIIA según la 8ª edición de la AJCC, se vuelve a presentar el caso en Comité Multidisciplinar; se considera un tumor potencialmente resecable, por lo que se decide inicio de QT neoadyuvante. En ese momento aún no existía indicación en neoadyuvancia de QT-IT; actualmente a esta paciente tampoco le correspondería QT-IT en neoadyuvancia por PDL1 negativo. La paciente recibe 4 ciclos de carboplatino-taxol neoadyuvante con excelente tolerancia.

Evolución y seguimiento

Paralelamente se realizan las pruebas pertinentes para valorar la operabilidad de la paciente:

- Gammagrafía de perfusión pulmonar 99mTc-MAA: cuantificación pulmonar total de pulmón izquierdo=34,5% y de pulmón derecho=65,5%.
- Pruebas de función respiratoria (espirometría forzada y test de broncodilatación): alteración ventilatoria obstructiva moderadamente grave.
- Capacidad de transferencia del CO: DLCOc 107% teórico.
- Cálculos de FEV1ppo y DLCOc ppo para neumonectomía izquierda (38,82% y 74,18%) vs lobectomía inferior izquierda (47% y 90,59%).
- Cicloergometría: VO2max 14,2 ml/min/kg (93% teórico): VO2ppo para neumonectomía izquierda: 9,3 ml/min/kg (61% teórico) y para lobectomía inferior izquierda: 12 ml/min/kg (78% teórico).
- Según el protocolo consensuado en el Comité de Tumores de nuestro centro de referencia, tras la realización de estas pruebas el riesgo de disnea incapacitante post-lobectomía era bajo, sin embargo, existían discrepancias en cuanto a la neumonectomía izquierda.

En TC de evaluación tras QT neoadyuvante se describe enfermedad estable. En junio de 2023 se realiza cardio-TC que describe infiltración pericárdica, pero descarta invasión miocárdica. Se remite a Cirugía torácica para intervención quirúrgica. En junio de 2023 se realiza lobectomía inferior izquierda con resección de diafragma y pericardio y reconstrucción con prótesis de goretex, con ampliación en julio de 2023. AP: adenocarcinoma bronquial moderadamente diferenciado, PDL1<1%, NGS EGFR Ex19del, ypT4N0M0.

En agosto de 2023 la paciente inicia tratamiento adyuvante con Osimertinib 80 mg cada 24 horas, según el ensayo clínico ADAURA,¹ en el que se aleatoriza a pacientes con CPNM E-IB, II, IIIA resecados, EGFR Ex19del/L858R a recibir Osimertinib 80 mg durante 3 años vs placebo, y que ha demostrado SLE (end point primario) estadísticamente significativa (HR 0,23, IC 95% 0,18 – 0,30). Se realiza TC postquirúrgico en septiembre de 2023 que describe cambios post-tratamiento; persiste sin cambios en último TC de enero de 2024.

Como aspectos importantes de este caso clínico, nos gustaría destacar:

- La importancia del Comité Multidisciplinar en la decisión del manejo del cáncer de pulmón no microcítico EIII, con la valoración de la potencial resecabilidad del tumor y operabilidad del paciente.
- La realización de una valoración oncogeriátrica.
- La indicación reciente de tratamiento neoadyuvante en el cáncer de pulmón no microcítico en estadios iniciales con QT.
- La relevancia de identificar mutaciones accionables que permitan el uso de tratamientos con diana específica, como el Osimertinib, y su reciente indicación en adyuvancia en el cáncer de pulmón no microcítico en estadios iniciales.

Bibliografía

1. Herbst RS, Wu YL, John T, Grohe C, Majem M, Wang J, et al. J Clin Oncol. 2023;41(10):1830-1840.



CANCER PULMON NO MICROCITICO ESTADIO INICIAL CON ALTA EXPRESION PDL1

Ana Garrido García
Hospital universitario Severo Ochoa

Enfermedad actual

Varón de 72 años asintomático desde el punto de vista respiratorio, en TC toracoabdominal solicitado por cirugía en revisión de cáncer de colon, aparece nódulo pulmonar de 12 mm.

Tratamiento actual

Metformina 850 mg 1 comp cada 12 horas
Atorvastatina 20 mg 1 comp al día

Antecedentes o Historia clínica

No alergias medicamentosas conocidas; fumador de 20 cigarrillos al día desde la juventud hasta noviembre 2022. IPA > 50 paquetes/año. Bebe alcohol de forma ocasional; FRCV: no HTA. DL y DM tipo 2 en tratamiento; EPOC no agudizador; SAHS grave en tratamiento con CPAP; hemicolectomía derecha en agosto 2019 por adenocarcinoma de tipo colorrectal con diferenciación mucinosa pT2N0M0; RTU próstata.

Exploración física

ECOG 0; peso 90,9 kg.; talla: 179,2 SatO2 95% basal; ACP: Tonos rítmicos, a buena frecuencia, sin soplos; MVC sin ruidos sobreañadidos.

Pruebas diagnósticas

TC toracoabdominal 05-10-2022 (Figura 1): En LSI se visualiza imagen nodular que ha aumentado de tamaño con respecto estudio previo, en el momento actual mide 12 mm y en el previo 5 mm, sospechoso de patología neoplásica. Puede estar en relación con neoplasia primaria pulmonar, aunque dados los antecedentes del paciente no puedo descartar la posibilidad de lesión metastásica.

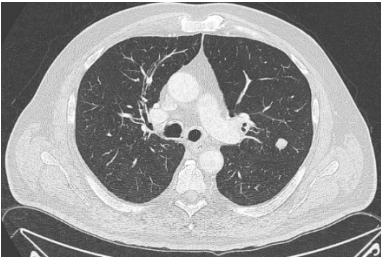


Figura 1 - Nódulo 12 mm en LSI

PET TAC 11/11/2023: Adenopatías con incremento de metabolismo paratraqueales izquierdas (SUVmax 3,82), e hilar izquierda (SUVmax 5,65), compatibles con malignidad. Se identifica además un depósito hipermetabólico superior a la división de los bronquios del segmento apicoposterior izquierdo, (SUVmax 5,9), que parece corresponder igualmente a pequeña adenopatía aunque sin poder descartar lesión endobronquial. Nódulo pulmonar en LSI, de aprox. 14 mm de eje mayor, con incremento patológico de metabolismo (SUV máx. 4.65), compatible con malignidad.

BRONCOSCOPÍA 23/11/2024: Se introduce FBC por boca. CV móviles y simétricas. Tráquea en sable y carina principal normal. Árbol bronquial derecho e izquierdo con signos de bronquitis crónica y secreciones mucosas que se aspiran. No lesiones endobronquiales hasta los límites accesibles al FBC.

PFR (noviembre 2022): FVC:3260 (78%); FEV1:1990(63%); R:60,8% (con TTO BD); DLCO:78; KCO:85. Obstrucción moderada. Difusión normal.

El 03/01/2023 se realiza mediastinoscopia: Mediastino de aspecto muy fibrótico que causa importante dificultad para la disección. Así mismo se encuentra hipervascularizado. Se realiza biopsia de adenopatías a

nivel 4R,7 y 2L que presenta aspecto antracótico. Así mismo, biopsia de adenopatía 4L que se encuentra aumentada de tamaño y al corte tiene aspecto nacarado.

Anatomía patológica negativa para malignidad.

El 19/01/2023 es intervenido quirúrgicamente:

Pieza de resección pulmonar atípica de nódulo en LSI y posterior lobectomía superior izquierda con carcinoma No células pequeñas, congruente desde el punto de vista histológico con carcinoma escamoso, grado III-pobremente diferenciado, no multifocal, de 1,5 cm de diámetro mayor sin evidencia de invasión linfovascular que respeta los bordes quirúrgicos vasculares y bronquial de resección y la pleura.

Se han aislado 2 ganglios linfáticos hiliares en la pieza de resección remitida como "B" con metástasis intracapsular de carcinoma NO células pequeñas, congruente con carcinoma escamoso en 2 de 2 ganglios linfáticos estudiados. La metástasis es intracapsular.

Parénquima pulmonar no tumoral con enfisema. pT1b N1.

- Adenopatía 7 ganglio linfático: sin evidencia de malignidad.
- PDL1 (22C3) (autostainer 48,8): (+) TPS 2%. Bloque A4
- PDL1 (22C3) (autostainer 48,8): (+) TPS 90%. Bloque B3

Diagnóstico

Carcinoma escamoso pobremente diferenciado (G3) pT1bN1M0. Estadio IIB. Intervenido quirúrgicamente el 19-01-2023. PDL1 2-90%

Tratamiento

Inicia tratamiento quimioterápico adyuvante según esquema cisplatino/vinorelbina,^{1,2,3} primer ciclo administrado el 07/03/2023. Recibe 4 ciclos, finalizando tratamiento el 23/05/2023 con buena tolerancia. Preciso soporte con G-CSF a partir del segundo ciclo por neutropenia afebril.

Evolución y seguimiento

El paciente inicia revisiones en mayo de 2023 sin evidencia de recaída hasta la fecha (última revisión en febrero de 2024). No recibió más tratamiento adyuvante ya que en el momento de finalizar QT, no se encontraba aprobado en España tratamiento anti-PDL1 en este contexto. Actualmente se propondría tratamiento con atezolizumab en base al resultado del estudio IMpower010.^{4,5}

Bibliografía

1. Arriagada R, Bergman B, Dunant A, Le Chevalier T, Pignon JT, Vansteenkiste J. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2004;350:351-60.
2. Winton T, Livingston R, Johnson D, Rigas J, Johnston M, Butts C, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small cell lung cancer. N Engl J Med 2005;352:2589-97.35.
3. Douillard JY, Rosell R, De Lena M, Carpagnano F, Ramlau R, Gonzáles-Larribaet JL, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. Lancet Oncol 2006;7:719-27.
4. Felip E, Altorki N, Zhou C, Csósz T, Vynnychenko I, Goloborodko O, et al. Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2021;398(10308):1344-1357.
5. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Informe de evaluación SEOM de atezolizumab como tratamiento adyuvante después de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localizado resecado estadios IB-IIIa con expresión de PD-L1 ≥50% en las células tumorales. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/Informes_SEOM/IEV_ATEZOLIZUMAB_CPNM_PDL1.pdf. Último acceso: abril 2024.



CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: ESTADIO INICIAL

Beatriz Berzal Hernández
Hospital Nuestra Señora del Prado (Talavera de la Reina).

Enfermedad actual:

Paciente de 81 años, ingresado en el servicio de neumología por neumonía de LSI. Consultó en el Servicio de Urgencias por cuadro de tos con expectoración y fiebre de 38°C, asociado a disnea que había ido en aumento hasta hacerse de mínimos esfuerzos. Durante el ingreso en planta de Neumología, recibe tratamiento con oxigenoterapia, broncodilatadores y antibioterapia durante 7 días con ceftriaxona + azitromicina, presentando buena evolución.

Tratamiento actual

Enalapril-hidroclorotiazida 1-0-0, simvastatina 0-0-1, metformina 1-0-1, salmeterol-fluticasona 1-0-1.

Antecedentes personales

- No reacciones adversas conocidas a medicamentos
- Exfumador
- HTA, DM2, DL
- ERC
- Varios ingresos en el último año por neumonías de repetición
- Fractura de cadera intervenida hace 2 años
- Deterioro cognitivo leve-moderado

Exploración física

AC: rítmica no ausculto soplos AP: MVC con crepitantes en campo pulmonar izquierdo. Abdomen blando, depresible, no se palpan masas ni megalias, no doloroso a la palpación profunda, sin signos de irritación peritoneal.

Evolución

Tras la mejoría del cuadro infeccioso, se remite al paciente para seguimiento a consultas de neumología, realizándose TAC de tórax de control, en el que se objetiva un nódulo pulmonar central en campo pulmonar izquierdo, de unos 1,5 mm de tamaño, espiculado. En un primer momento, se decide mantener bajo vigilancia estrecha. A los 3 meses se repite TAC, objetivando crecimiento de la lesión y mayor componente sólido.

Pruebas diagnósticas

- TAC TAP: nódulo de LSI central de 1,5 mm
- FBC: sin alteraciones significativas ni hallazgos endobronquiales
- PET TAC: nódulo en LSI con captación patológica SUV 8,7.
- PFR: FEV1 50%
- Se realizó hasta en 2 ocasiones BAG guiada por TAC, que resultó negativa para células malignas.

Tratamiento

Tras la realización de las pruebas complementarias pertinentes, se presentó en caso en el Comité de Tumores y, dada la imposibilidad para el diagnóstico histológico, se decidió la realización de SBRT sobre el nódulo pulmonar.

Evolución y seguimiento

El paciente continúa con revisiones periódicas en el Servicio de Oncología, manteniéndose libre de enfermedad durante aproximadamente un año. En este momento, se realiza TAC TAP de reevaluación, en el que se objetiva aparición de adenopatías mediastínicas, masa hiliar izquierdas, nódulos pulmonares bilaterales y derrame pleural izquierdo. Se realiza FBC, con resultado de adenocarcinoma de pulmón, PDL1 60%, sin mutaciones *drivers*.

Se inicia primera línea de tratamiento con pembrolizumab en monoterapia, presentando nueva progresión a los 6 meses, con aumento de las lesiones pulmonares y aparición de lesiones hepáticas. En este momento el paciente presentaba deterioro del estado general, con ECOG 3, por lo que no se pudo continuar con tratamiento oncológico activo, siendo derivado a UCP para medias de confort.

Bibliografía

1. Schwartz RM, Alpert N, Rosenzweig K, Flores R, Taioli E. Changes in quality of life after surgery or radiotherapy in early-stage lung cancer. J Thorac Dis. 2019; 11: 154-161.
2. Sun B, Brooks ED, Komaki RU, Liao Z, Jeter MD, McAleer MF, et al. 7-year follow-up after stereotactic ablative radiotherapy for patients with stage I non-small cell lung cancer: results of a phase 2 clinical trial: outcomes after SABR for stage I NSCLC. Cancer. 2017; 123: 3.031-3.039.
3. Videtic GM, Paulus R, Singh AK, Chang JY, Parker W, Olivier KR, et al. Long-term follow-up on NRG oncology RTOG 0915 (NCCTG N0927): a randomized phase 2 study comparing 2 stereotactic body radiation therapy schedules for medically inoperable patients with stage I peripheral non-small cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2019; 103: 1.077-1.084.
4. Ball D, Mai GT, Vinod S, Babington S, Ruben J, Kron T, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard radiotherapy in stage 1 non-small-cell lung cancer (TROG 09.02 CHISEL): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2019; 20: 494-503.
5. Nyman J, Hallqvist A, Lund JÅ, Brustugun OT, Bergman B, Bergström P, et al. SPACE: a randomized study of SBRT vs conventional fractionated radiotherapy in medically inoperable stage I NSCLC. Radiother Oncol. 2016; 121: 1-8.



RESPUESTA COMPLETA PATOLÓGICA TRAS NEOADYUVANCIA EN ADENOCARCINOMA DE
PULMÓN ESTADIO LOCALIZADO

Inmaculada Rodríguez Ledesma.
Hospital Universitario de Burgos (HUBU)

Enfermedad actual

consulta en Servicio de Urgencias en noviembre de 2022 por esputos hemoptoicos, disnea de moderados esfuerzos y dolor en hemitórax derecho. Se realiza TC tórax que evidencia una masa en LSD de 75 mm.

Tratamiento actual

Clopidogrel 75 mg 1 comprimido al día. Atorvastatina 40 mg 1 comprimido al día.

Antecedentes personales

Arteriopatía en miembro inferior derecho, portador de stent. DL.

Exploración física

ECOG 1. AC: rítmico, sin soplos ni roces. AP: murmullo vesicular conservado, sin ruidos patológicos sobreañadidos. Abdomen blando, depresible y no doloroso; sin masas ni megalias. No defensa ni signos de irritación peritoneal. RHAs presentes. MMII: no edemas ni signos de TVP.

Exploraciones complementarias

Exploración del área orofaríngea por el Servicio de Otorrino, sin alteraciones reseñables.

Pruebas diagnósticas

Analítica general sin alteraciones. TC tórax-abdomen-pelvis: masa sólida y lobulada adyacente al mediastino con infiltración del mismo, que mide 75 mm de diámetro. Adenopatía hiliar derecha, sugestiva de malignidad. Imagen pseudonodular en LSD de 4 mm, inespecífico. PET TC: masa hipermetabólica en LSD, que engloba el bronquio y vasos principales. En segmento apical de LSD de objetiva otra lesión hipermetabólica de 2,6 cm, sugestiva de neoplasia pulmonar multifocal. No se evidencian captaciones patológicas en el resto de la exploración. Broncoscopia: masa vegetante en bronquio apical de LSD que se biopsia. AP: hallazgos compatibles con adenocarcinoma de origen pulmonar. PDL1 90%. Ecoendoscopia: adenopatía hiliar derecha de 7 mm, que se biopsia con resultado anatomopatológico positivo para malignidad.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón en LSD T4 N1 M0, estadio IIIA.

Tratamiento

Inicia tratamiento citostático con intención neoadyuvante según esquema carboplatino - paclitaxel - nivolumab en pauta trisemanal. Sin toxicidades grado 3 destacables tras 4 ciclos administrados.

Evolución y seguimiento

Tras la administración de 4 ciclos de tratamiento neoadyuvante, se reevalúa la enfermedad con TC TAP objetivando una disminución de tamaño de la lesión principal en LSD, actualmente de 21 mm; con estabilidad de la lesión en segmento apical y adenopatía hiliar derecha. Por tanto, se presenta el caso en Comité Multidisciplinar de tumores para valorar resección quirúrgica de ambas masas pulmonares. La anatomía patológica de la pieza quirúrgica evidencia una RC patológica. Actualmente el paciente se encuentra en revisiones, asintomático y sin evidencia de recaída.

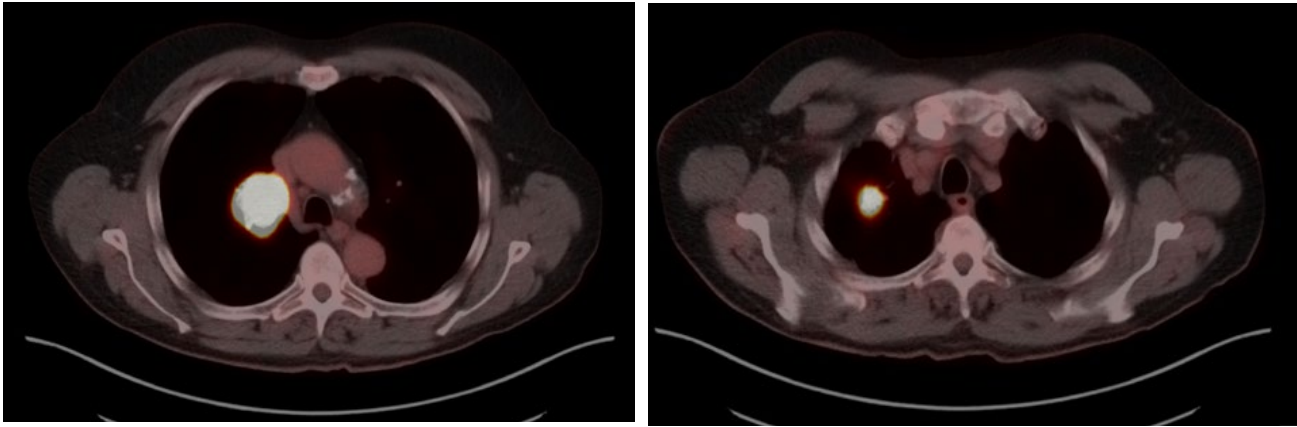
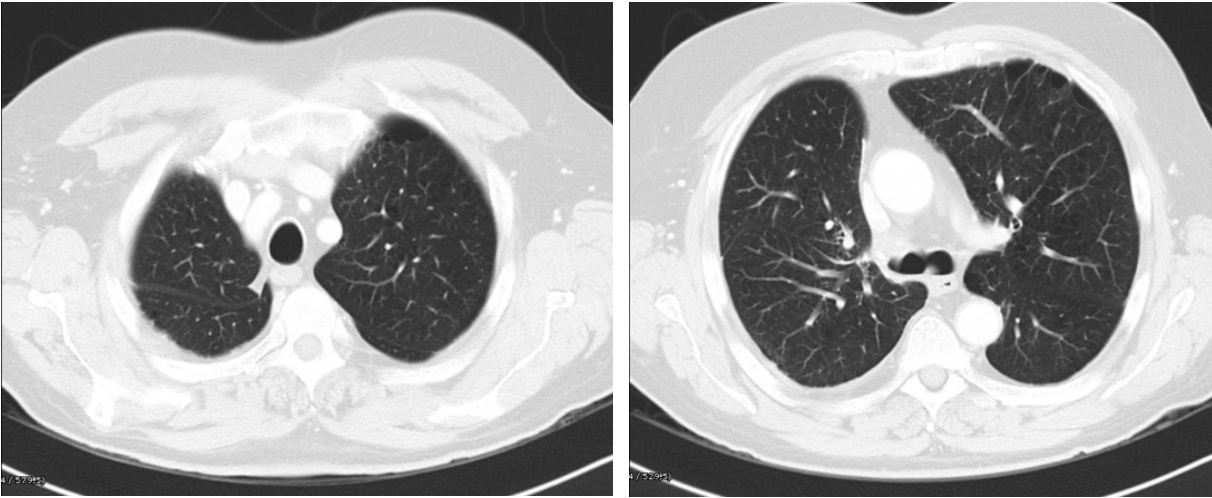


Figura 1 y 2 - PET TC al diagnóstico: lesión en LSD y en segmento apical de LSD



Figura 3 - Broncoscopia al diagnóstico: masa vegetante en bronquio apical de LSD



Figuras 4 y 5 - TC TAP tras la cirugía sin evidencia de recidiva



OSIMERTINIB COMO TERAPIA ADYUVANTE POSTQUIRÚRGICA EN ESTADIOS INICIALES DEL CARCINOMA PULMONAR NO MICROCÍTICO, EL NUEVO CAMINO A LA REMISIÓN COMPLETA.

Marta González Moreno

R3 de Neumología del Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante

Enfermedad Actual

Paciente de sexo femenino de 58 años que acude para estudio de nódulo pulmonar hallado en TC de tórax por estudio de bocio intratorácico. Refiere disnea de moderados esfuerzos (grado II de la mMRC) desde hace 4 meses. Niega tos, expectoración, hemoptisis o dolor torácico. Hace un mes, presentó un episodio de epigastralgia con fiebre autolimitado. Niega otra clínica gastrointestinal ni genitourinaria. No tiene síndrome constitucional.

Tratamiento Actual

Olmesartan + hidroclorotiazida 20/12,5 mg 1 comprimido diario, carbonato cálcico 500 MG / 800 UI diario, amitriptilina 25 mg 1 comprimido cada 12 horas, ácido risedrónico 150 mg cada 30 días, pravastatina + fenofibrato 40/160 mg diario.

Historia Clínica

Paciente sin alergias medicamentosas conocidas. Entre sus antecedentes médicos destaca HTA e hipertrigliceridemia en tratamiento, osteopenia lumbar, síndrome del túnel carpiano, esteatosis hepática no alcohólica y bocio multinodular normofuncionante. Dicho bocio comprime la luz traqueal y su biopsia es compatible con nódulo folicular sin criterios citológicos de malignidad, por lo que se optó por manejo conservador y se encuentra en seguimiento por endocrinología.

Antecedentes neumológicos-epidemiológicos: es natural de Alicante donde vive con su marido y tienen dos hijos con alergia. Niega antecedentes familiares de cáncer o patología respiratoria (neumonía, asma, TBC o contacto con TBC), no tiene catarros habituales. Refiere alergia a ácaros y polen con síntomas de rinitis, sin valoración por Alergología. Ha trabajado en una heladería, actualmente no trabaja.

Antecedentes quirúrgicos: apendicectomía, histerectomía por miomatosis con doble anexectomía, exéresis de un dermatofibroma.

Exploración Física

Peso 75 kg. Talla 154 cm. IMC 31.6. Estado general conservado. Consciente con buena orientación, buen estado de hidratación y perfusión. Normocoloreada y eupneica respirando aire ambiente. No cianosis central, no ingurgitación yugular ni adenopatías periféricas. Bocio cervical. Tolerancia decúbito. No tiraje ni estridor. No focalidad neurológica. No flapping. AC: Rítmica, sin soplos. FR: 16rpm. AP: Disminución global del murmullo vesicular. Abdomen blando, no doloroso a la palpación, sin signos de irritación peritoneal; sin visceromegalias ni masas palpables. Extremidades sin edemas, varices ni signos de tromboflebitis. Pulsos periféricos presentes. Sin acropaquias.

Pruebas Complementarias

- **FBC:** Vía de introducción: fosa nasal derecha. Cuerdas vocales móviles y simétricas. Se observa disminución del calibre de la luz traqueal en tercio proximal secundaria a compresión extrínseca por bocio, especialmente del lateral derecho, dejando una luz residual de aproximadamente 60%. Restos hemáticos en luz traqueal. Carina principal móvil y afilada. En árbol bronquial izquierdo no se observan lesiones endobronquiales hasta los límites de la visión endoscópica. En árbol bronquial derecho se observan restos hemáticos provenientes del segmento 6, sin lesiones endobronquiales hasta los límites de la visión endoscópica. **DIAGNÓSTICO:** Estenosis traqueal benigna.
- **TC TAP:** Nódulo pulmonar lobulado de hasta 1,9 cm de diámetro situado en el segmento 6 derecho, con algunos nódulos satélites de menor tamaño adyacentes. Se identifica otro nódulo de baja atenuación yuxtacisural en el LID, de 6 mm. y uno de menor tamaño más craneal, en el segmento 6 y también yuxtacisural de 3 mm. Se identifican otras pequeñas opacidades nodulares peribroncovascular entre los segmentos 7 y 9 izquierdos y de atenuación en vidrio deslustrado subpleurales en LSI. No se identifican adenopatías hiliomediastínicas ni derrame pleural. No se aprecian lesiones metastásicas, incluyendo estudio de TC de cráneo. Esteatosis hepática.

Diverticulosis colónica. Bocio con extensión a mediastino superior que estenosa y desplaza levemente a la tráquea a la izquierda. **CONCLUSIÓN:** Nódulo pulmonar de 1,9 cm en segmento 6 derecho, con nódulos satélites adyacentes. Hay varios nódulos milimétricos en ambos pulmones inespecíficos. Sin evidencia de extensión ganglionar ni a distancia.

- **BAG** mediante control radiológico con TC: se obtiene un cilindro y líquido de lavado para determinación de tiroglobulina, sin incidencias. Anatomía patológica: Adenocarcinoma de patrón acinar y sólido
- **PET-TC:** No se identifican adenopatías laterocervicales bilaterales aumentadas de tamaño. Bocio multinodular con extensión endotorácica que desplaza y estenosa la luz de la tráquea hacia la izquierda. En parénquima pulmonar se observa un nódulo sólido de morfología lobulada que mide 1,9 cm de diámetro mayor situado en segmento 6 de LID, con retracción de la cisura mayor adyacente y con aumento del metabolismo en su borde más superior de perfil neoplásico (SUVmax=5,77). Se acompaña de pequeños nódulos satélites que no muestran aumento del metabolismo. No se observan adenopatías mediastínicas, hiliares, axilares ni en cadenas mamarias internas de tamaño o metabólicamente significativas. No se aprecia derrame pleural ni pericárdico. No se identifican lesiones estructurales ni hipermetabólicas focales en abdomen y pelvis. No se aprecian adenopatías retroperitoneales, pélvicas ni mesentéricas de tamaño y metabolismo valorables. No se observa líquido libre intraperitoneal. No se aprecian acúmulos patológicos del radiotrazador sugerentes de infiltración medular. No se evidencian lesiones óseas líticas. Impresión diagnóstica/conclusión: Nódulo en segmento 6 de LID de perfil metabólico neoplásico. Sutiles opacidades en vidrio deslustrado bilaterales de características inespecíficas. Sin evidencia morfo-metabólica de enfermedad neoplásica/metastásica distante.
- **Espirometría:** FVC 2810 ml (100%) FEV1 2320 ml (103,5%) FEV1/FVC 83%, dentro de la normalidad. No se objetiva obstrucción ni se sugiere restricción.
- **Resonancia magnética cerebral:** Mínimos focos de isquemia crónica microvascular supratentoriales. Anomalía venosa del desarrollo parietal derecha. Sin lesiones sugestivas de malignidad.

Diagnóstico

Adenocarcinoma broncopulmonar estadio PT1bN1Mo (IIB).

Tratamiento Inicial

Lobectomía inferior derecha vía VATS.

Evolución y Seguimiento

Adecuada evolución hospitalaria durante el postoperatorio lo cual permite su alta a domicilio en menos de 7 días con posterior reingreso por derrame pleural ipsilateral. Se realiza toracocentesis diagnóstica, dando como resultado trasudado con marcadores tumorales negativos. La pieza quirúrgica es enviada a anatomía patológica donde se realiza NGS y se confirma delección de Ex19 EGFR y es remitida a consultas de Oncología Médica. Se considera no indicado tratamiento con IT y se plantea tratamiento con QT esquema cisplatino - vinorelbina x 4 ciclos, ya finalizado, y posterior tratamiento con osimertinib sin evidencia de recaída. Se ha iniciado tratamiento con neuromoduladores ante parestesias residuales.

Durante este tiempo de seguimiento se ha intervenido quirúrgicamente el bocio endotorácico sin complicaciones postoperatorias y se encuentra con tratamiento sustitutivo hormonal.

Bibliografía

1. Araki, T., Kanda, S. and Horinouchi, H. Current treatment strategies for EGFR-mutated non-small cell lung cancer: from the first line to beyond osimertinib resistance, Oxford Journals. Japanese Journal of Clinical Oncology. 2023; 53(7): 547–561.
2. Soo RA, de Marinis F, Han FL, Servidio L, Sandelin M, Popat S. TARGET: A phase II, Open-label, single-arm study of 5-year adjuvant osimertinib in completely resected EGFR-mutated stage II to IIIB NSCLC post complete surgical resection. Clinical Lung Cancer. 2023;25(1):80-84.
3. Frampton JE. Osimertinib: a review in completely resected, early-stage, EGFR mutation-positive NSCLC. Target Oncol. 2022;17(3):369-376.



ADYUVANCIA ESTADIO INICIAL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EGFR MUTADO

Miguel Alcaraz Garnes
Hospital de Mérida

Enfermedad actual

Paciente varón de 47 años, que acude a Urgencias por dolor en hombro izquierdo de 2 semanas de evolución. Se realiza radiografía de tórax, donde destaca nódulo de 2-3 cm en LSD, con analítica general normal, no refiere dolor a dicho nivel, aumento del esputo, fiebre, ni otra sintomatología de interés. Con estos datos es derivado a consultas externas de cáncer de pulmón por Neumología para realizar estudio diagnóstico.

Tratamiento actual

Tratamiento analgésico, alternando paracetamol 1 gr cada 8 horas con Enantyum 25 mg cada 12 horas.

Antecedentes o Historia clínica

No alergias medicamentosas conocidas.
Hábitos tóxicos: no fumador, ni hábito enólico.
No cardiópata ni broncópata.
Intervenciones quirúrgicas: amigdalectomía en la infancia.
Antecedentes oncológicos familiares: madre con cáncer de mama a los 63 años, intervenido + RT y en tratamiento con hormonoterapia actualmente.

Exploración física

ECOG 0. Buen estado general, consciente, orientado y colaborador. Normohidratado y normoperfundido. Eupneico en reposo. Estable TA 115/73 mmHg, SatO2 98%, y afebril.
AC: rítmico sin soplos.
AP: MVC, no se aprecian ruidos sobreañadidos.
Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación, timpánico, sin apreciar visceromegalias. RHA presentes. Sin signos de irritación peritoneal.

Exploraciones complementarias

Radiografía Urgencias: nódulo de 2-3 cm en LSD, sin infiltrados ni otros hallazgos de interés.
Analítica general: Hb 15,7; leucocitos 8000 (Neutrófilos 4800); plaquetas 180000; INR 1,1; urea 20, creatinina 0,8; Na 140; K 4; GOT 20; GPT 21; proteína C reactiva 4; CEA 3,2.

Pruebas diagnósticas

- TAC TAP: nódulo espiculado de 2,8 cm en LSD, sin adenopatías patológicas ipsilaterales, paratraqueales, ni contralaterales. Sin hallazgos patológicos en otros niveles.
- RMN cerebral: sin hallazgos patológicos
- PET-TC con FDG: captación patológica en LSD con SUVmax 12. Sin identificar otras captaciones patológicas a nivel locorregional, ni a distancia.
- BAG guiada por TAC: Adenocarcinoma.
- PFR: normales.

Diagnóstico

Adenocarcinoma pulmonar LSD T1cN0Mx (Estadio IA3 radiológico).

Tratamiento

Lobectomía con linfadenectomía por cirugía torácica.

Evolución y seguimiento

El resultado de anatomía patológica de la pieza quirúrgica, muestra nódulo pulmonar de 4,2 cm, confirmado por inmunohistoquímica como Adenocarcinoma. Dado que es un paciente joven no fumador y con nuevo estadiaje anatomopatológico de pT2b pN0 (Estadio IIA), se solicita biología molecular. Presenta mutación del EGFR, delección exón 19. Se comenta nuevamente el caso en Comisión Mutidisciplinar, decidiéndose derivar a consultas externas de Oncología Médica para tratamiento adyuvante. Con los datos del EC fase III ADAURA² en SLP y SG en tumores con estadiaje IB-IIIa, se inicia osimertinib 80 mg cada 24 horas con una duración estimada de 3 años. Actualmente el paciente se encuentra con un ILE de 2 meses, ECOG 0 y sin toxicidades agudas por el tratamiento.

Bibliografía

1. Keller SM, Adak S, Wagner H, Herskovic A, Brooks BJ, Perry MC, *et al.* Prospective randomized trial of postoperative adjuvant therapy in patients with completely resected stages II and IIIa non-small cell lung cancer: An intergroup trial (E3590). Lung Cancer. 2000;29(1):92.
2. Herbst RS, Wu Y-L, John T, Grohe C, Majem M, Wang J, *et al.* Adjuvant osimertinib for resected EGFR-mutated stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer: Updated results from the phase III randomized ADAURA trial. J Clin Oncol. 2023;41(10):1830–40.



ADENOCARCINOMA DE PULMÓN ALK+ N2 INESPERADO TRAS CIRUGÍA

Pablo Ballestín Martínez
Hospital Clínico San Carlos

Enfermedad actual

Mujer de 67 años que consulta con endocrinología por pérdida de 6 kg de peso en 2 meses.

Antecedentes o Historia clínica

- Hepatopatía crónica no alcohólica en estadio cirrótico con HTP Child A5, varices esofágicas G1.
- Hernia de hiato.
- Diverticulosis.

Exploración física

ECOG 0.

BEG. Eupneica en reposo.

ACP normal.

Exploraciones complementarias

- TC Abdomen (11/02/2023): En la parte incluida de pulmón se identifica un nódulo sólido de 12 mm subpleural en el LID de contornos espiculados.

Es derivada a consultas de Neumología quienes solicitan:

- PET/TC (18/04/2023): Nódulo de 12 mm subpleural en LID con leve actividad metabólica con SUVmax 2,6. Engrosamientos pleuroapicales de predominio derecho. No vemos otros nódulos/consolidaciones pulmonares significativos. No derrame pleural ni pericárdico. No adenopatías torácicas.

Ante neoplasia de pulmón cT1b cN0 M0 se decide:

- INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA PROGRAMADA 5/07/2023 mediante lobectomía de LID + linfadenectomía mediastínica sistemática.

Técnica: 1er tiempo: Resección segmentaria atípica. Biopsia intraoperatoria: positivo para malignidad, compatible con adenocarcinoma. 2do tiempo: Se completa lobectomía de LID reglada; v Linfadenectomía mediastínica sistemática (regiones 9R, 7, 10R, 4R, 2R, más alta, 3a, 11R).

ANATOMIA PATOLÓGICA: Adenocarcinoma invasor mixto mucinoso - no mucinoso, de 1x0,7 cm. Presencia de invasión linfovascular e invasión de pleura visceral. R0.

2 ganglios linfáticos metastásicos en región 9R, de 20 aislados.

Estadio patológico (pTNM, AJCC 8ª edición): pT2a pN2 (2/20). Extensión extracapsular: presente.

PDL1 <1%

EGFR, ROS1 NEGATIVO. ALK + POR FISH.

TRATAMIENTO ADYUVANTE con cisplatino + pemetrexed. Planeado administrar 4 ciclos y después RTE sobre mediastino 50 Gys (F: 5 x 2Gys).

RESULTADO NGS: FUSIÓN ALK EML4-ALK. E13A20.COSF408.1: Variante 1.

Diagnóstico

ADENOCARCINOMA DE PULMÓN pT2a pN2 M0 (IIIA) CON FUSIÓN ALK EML4-ALK. (E13A20.COSF408.1: Variante 1).

Tratamiento

Completa 4 ciclos de cisplatino + pemetrexed con buena tolerancia sin evidencia de recidiva en TAC. En un inicio se había planteado RTE sobre mediastino por carga de enfermedad ganglionar.

Tras valoración y resultados de estudio ALINA en ESMO2023 decidimos solicitar alectinib 600 mg/12h en ADYUVANCIA en paciente con un CPNM estadio IIIA completamente resecado y mutación ALK positiva. APROBADO.

Bibliografía

1. Solomon BJ, Ahn JS, Dziadziuszko R, Barlesi F, Nishio M, Lee DH, *et al.* ALINA: efficacy and safety of adjuvant alectinib versus chemotherapy in patients with early-stage ALK+ non-small cell lung cancer (NSCLC). *Annals of Oncology.* 2023;34(2):1295-1296.
2. Le Pechoux C, Pourel N, Barlesi F, Lerouge D, Antoni D, Lamezec B, *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.



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

CARCINOMA MICROCÍTICO

MEDICINA PERSONALIZADA EN CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN

David Albert Bellver

Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia

Enfermedad actual

Se trata de un paciente de 88 años con diagnóstico reciente de carcinoma microcítico de pulmón estadio IV que se remitió a Oncología para valorar tratamiento sistémico. En el momento de la visita el paciente no describió clínica respiratoria, dolor, síndrome constitucional ni otros síntomas relacionados con el tumor.

Tratamiento actual

Atorvastatina 20 mg 1 comprimido al día, omeprazol 20 mg 1 cápsula al día y una inhalación de budesonida/formoterol cada 12 horas.

Antecedentes

Entre sus antecedentes se encontraba DL y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. No había hábito tabáquico. El paciente era totalmente autónomo, no presentaba deterioro cognitivo alguno y subjetivamente gozaba de buena salud.

Historia clínica oncológica

Un mes antes de la visita actual, el paciente consultó en Urgencias por edematización y molestias en el ojo derecho de 48 horas de evolución tras una caída sobre un rosal. A la exploración destacó la presencia de signos de celulitis y lesiones vesiculosas sobreinfectadas. Con el diagnóstico de celulitis preseptal derecha y herpes zóster facial ingresó en Medicina Interna para tratamiento endovenoso. Durante el ingreso se realizó una radiografía de tórax que evidenció una masa pulmonar en LSI. Ante este hallazgo se realizó una TC que informó de la sospecha de carcinoma broncogénico. Dada la identificación de una lesión focal hepática no caracterizable se solicitó ecografía hepática con contraste que confirmó la presencia de una metástasis. Tras ello se realizó biopsia percutánea de la lesión subpleural y se remitió a Oncología.

Exploración física

Destacó un buen estado general, sin déficits cognitivos. A la auscultación se identificó un soplo sistólico aórtico. No se detectaron hallazgos destacables en la exploración abdominal. Se midió un peso de 82 kg y una talla de 159 cm. Su situación funcional en escala ECOG era de 0.

Por otra parte, se aplicaron las siguientes escalas para evaluar los dominios del paciente relevantes para una valoración geriátrica integral:

- Test de cribado: escala G8 13 de 17 por edad y polifarmacia de más de 3 fármacos.
- Actividades básicas de la vida diaria: escala de Barthel 100/100, independiente.
- Actividades instrumentales de la vida diaria: escala de Lawton 5/5, autónomo.
- Emocional: escala Geriátrica de Depresión de Yesavage normal.
- Movilidad: Escala SPPB (*Short Physical Performance Battery*) con valor de 5/12, equivalente a limitación moderada.
- Cognitivo: escala de Pfeiffer sin errores.
- Nutricional: escala MNA (*Mini Nutritional Assessment*) normal.
- Predictor de toxicidad CARG (*Cancer and Aging Research Group*) de 6 equivalente a riesgo moderado.

Exploraciones complementarias

1. Radiografía de tórax: masa pulmonar en LSI de 45 mm sospechosa de neoplasia primaria pulmonar.
2. TC torácico abdominal con contraste intravenoso:
 - Descriptor T: masa pulmonar redondeada de densidad homogénea con márgenes poli lobulados que presenta unos diámetros máximos de 46 x 40 x 40 mm localizada en la periferia del LSI en íntimo contacto con la pleura sin poder descartar infiltración de la misma.
 - Descriptor N: adenopatía en estación cuatro l mayúscula sin evidencia de otras adenopatías.
 - Descriptor M: lesión hipotensión segmento VI hepático con un diámetro mayor de 16 mm que podría tratarse de una metástasis si bien no se puede descartar otros orígenes se recomienda estudio dirigido para mejor caracterización.
3. Ecografía de hepatobiliar: lesión focal hepática localizada en segmento VI de 19 por 19 mm con un halo hipoalergénico periférico. Presenta realce homogéneo de contraste con lavado precoz sugestiva de lesión maligna probablemente metástasis.
4. Biopsia percutánea de la lesión subcostal compatible con carcinoma microcítico de pulmón (TTF1 ++, CAM 5.2 +++, sinaptofisina +, CD56 +++, Ki67 90 %).

Diagnóstico

Carcinoma microcítico de pulmón estadio IV.

Tratamiento

Se plantea el caso para discusión tras la valoración geriátrica. Se plantean como alternativas el tratamiento de soporte exclusivo y el tratamiento sistémico. En caso de decidirse la segunda opción plantear si dosis plenas de QT frente a dosis ajustada¹ y si se asociaría IT.²

Bibliografía

1. Schild SE, Zhao L, Wampfler JA, Daniels TB, Sio T, Ross HJ, *et al.* Small-cell Lung Cancer in Very Elderly (≥ 80 Years) Patients. *Clin Lung Cancer*. 2019 Jul;20(4):313-321.
2. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, Havel L, Krzakowski M, Hochmair MJ, *et al.* First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2018 Dec 6;379(23):2220-2229.



DEGENERACIÓN CEREBELOSA SUBAGUDA– ENCEFALOMIELITIS PARANEOPLÁSICA EN CONTEXTO DE CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN

Javier Garrido Gallego

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Enfermedad actual, antecedentes de interés y tratamiento actual

Mujer de 55 años, con antecedentes de bocio multinodular bilateral intervenido en 2016, EPOC e HTA, fumadora activa (índice 67,5 paquete-años), y en tratamiento con levotiroxina 75 mcg y enalapril 20 mg. Consulta en mayo de 2020 por cuadro subagudo de dos meses de evolución de alteración del lenguaje y torpeza en habilidades finas, con mayor labilidad emocional, siendo ininteligible en muchas ocasiones. Añade progresiva dificultad para la deambulación, estando la mayor parte del tiempo encamada o sentada. Ya desde las últimas semanas destaca actitud desorganizada e infantiloides de la paciente, mostrándose muy quejosa, menos tolerante y con importante labilidad emocional. En urgencias se objetiva masa hiliar de nueva aparición, motivo por el que ingresa en el hospital para completar estudio diagnóstico.

Exploración física

A la exploración física destaca ausencia de alteraciones cardiopulmonares. Desde un punto de vista neurológico presenta funciones cognitivas conservadas, labilidad emocional marcada con nivel de atención adecuada. Lenguaje coherente, disartria escandida importante, ininteligible en ocasiones. Pupilas isocóricas y fotorreactivas. No nistagmo. No alteraciones campimétricas. Diplopía horizontal a la levoversión. No paresia facial del hipogloso. Tono conservado. Fuerza muscular aparentemente conservada en extremidades. No clínica sensitiva en cara ni extremidades. Dismetría maniobra dedo-nariz y talón-rodilla de predominio en extremidades izquierdas. Hiperreflexia global. No Hoffman. A la sedestación se observa importante ataxia troncular y a la bipedestación incapacidad para deambular de manera autónoma.

Exploraciones complementarias y pruebas diagnósticas

Se completa estudio de extensión con TC toraco-abdomino-pélvico y cerebral, donde se objetiva en hilio pulmonar izquierdo masa con invasión del bronquio principal ipsilateral, así como adenopatías hiliares y derrame pleural, y se completa estudio histológico con fibrobroncoscopia, con resultado de carcinoma microcítico de pulmón (positividad CD56, cromogranina y sinaptofisina, con Ki de 65 %) (*Imagen 1*).

Dada clínica neurológica y sospecha de afectación metastásica central, se realiza RM cerebral, apreciándose mínima área de restricción en difusión en hemisferio cerebeloso izquierdo informado por radiología como isquemia subaguda/aguda, pero que posteriormente se descartó. Se completa estudio analítico con serologías luéticas, víricas, vitamina B12 y ácido fólico, así como otros marcadores, sin objetivar alteraciones. Se realiza una punción lumbar e interconsulta al servicio de neurología para seguimiento conjunto y completar estudio diagnóstico ante sospecha de proceso paraneoplásico neurológico secundario. Se realiza electroencefalograma (EEG), con resultado normal, y en el LCR se observa presencia positiva de anticuerpos anti-Hu +++, con sospecha clínica de degeneración cerebelosa subaguda secundaria y encefalomielitis.¹⁻³

Diagnóstico

Carcinoma microcítico de pulmón estadio IIIA (cT4N1M0) con degeneración cerebelosa subaguda y encefalomielitis paraneoplásica secundaria.

Tratamiento

Dada alteración neurológica importante con deterioro clínico marcado (ECOG 3) y sospecha alta de síndrome paraneoplásico neurológico (SPN), y en el trascurso del proceso diagnóstico, se inicia tratamiento sintomático con metilprednisolona 1 mg/kg. Ante ausencia de mejoría clínica se inicia gammaglobulina intravenosa (2 gr/kg durante 5 días), con escasa respuesta.¹⁻³ Tras confirmación histológica de carcinoma microcítico de pulmón se inicia tratamiento etiológico con esquema carboplatino-etoposido,⁴ sin toxicidades secundarias remarcables.

Evolución y seguimiento

Se inicia QT durante ingreso, en mayo de 2020, administrándose dos ciclos, con recuperación parcial de las funciones cognitivas superiores (menor labilidad emocional y mayor movilidad con menos ataxia). Se procede a alta hospitalaria para continuar tratamiento en consultas externas, recibiendo un total de cuatro ciclos (último ciclo en agosto de 2020), con respuesta parcial como mejor respuesta (*Imagen 1*), con mejoría neurológica secundaria. Finalmente, en octubre de 2020 la paciente presenta nuevo empeoramiento clínico con reaparición del cuadro neurológico de encefalitis-degeneración cerebelosa, y se constata progresión de enfermedad, falleciendo en el mismo mes.

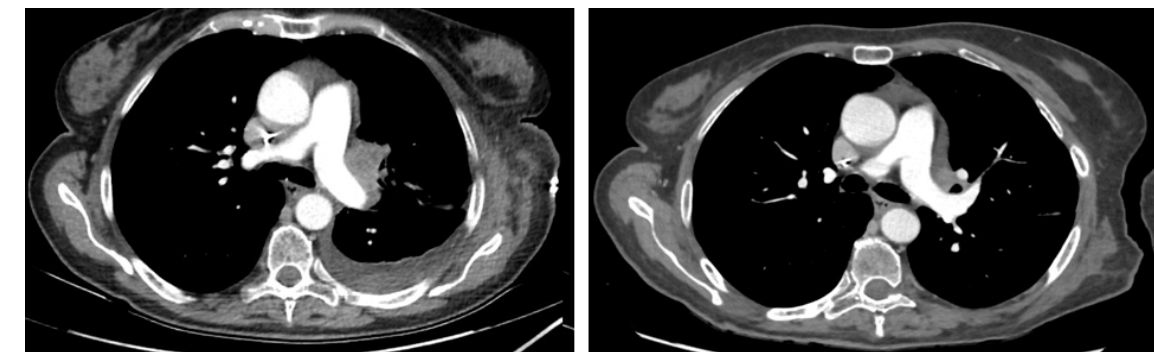


Figura 1 - TC inicial en mayo de 2020 con respuesta parcial posterior en TC de agosto de 2020

Bibliografía

1. Rees JH. Paraneoplastic syndromes: when to suspect, how to confirm, and how to manage. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004 Jun;75 Suppl 2(Suppl 2):ii43-50.
2. Barón Rubio M. Capítulo 8. Síndromes paraneoplásicos neurológicos. En Síndromes paraneoplásicos. GETHI. 2014, 1ªed. Madrid.
3. Graus F, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes. Curr Opin Neurol. 2012 Dec;25(6):795-801.
4. Planchard D, Popat S, Kerr K, Novello S, Smit EF, Faivre-Finn C, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv192-iv237.



¿INMUNOTERAPIA EN PACIENTES RETRATADOS MULTISENSIBLE A PLATINO? ¿REALIDAD O FICCIÓN?

Leonel Pekarek

Hospital universitario Guadalajara

Enfermedad actual y antecedentes

Hombre de 67 años con HTA, DM tipo 2, DL y cardiopatía isquémica crónica estable.

Diagnóstico inicial (marzo de 2020)

Carcinoma microcítico pulmonar parahiliar derecho estadio III-B con nódulo satélite e invasión mediastínica.

Tratamiento inicial

Se plantea tratamiento inicial (23/03/2020 - 04/06/2020) con QT-RT torácica con cisplatino y etopósido durante 4 ciclos, más RT torácica concurrente (16/04/2020 - 27/05/2020) con buena evolución clínica y respuesta a tratamiento.

Evolución y revisiones (julio de 2020 – marzo de 2021)

Respuesta parcial al tratamiento. Se realiza RT holocraneal profiláctica y PET-TAC mostrando respuesta completa metabólica.

Complicaciones (agosto de 2021)

El paciente acude a urgencias con clínica de disnea realizándose TAC de TAP donde se evidencia derrame pleural derecho por lo que se realiza toracocentesis diagnóstica y evacuadora, donde se evidencia infiltración tumoral positiva para malignidad por lo que presenta estadio IV.

Tratamiento de recurrencia

Se plantea tratamiento de recurrencia (06/09/2021 - 15/11/2021) con carboplatino y etopósido durante 4 ciclos además de colocación de drenaje pleural tunelizado el 11/11/2021 con buena evolución clínica y resolución de derrame pleural.

Evolución y seguimiento

Durante revisiones en 2022 se evidencia progresión de la enfermedad en el pulmón derecho planteándose retratamiento con carboplatino y etopósido durante 4 ciclos (18/05/2022 - 27/07/2022).

Posteriormente, en 2023 se evidencia en PET-TAC de control progresión a nivel hepático por lo que se realiza SBRT en lesión hepática única (19/07/2023 - 28/07/2023), seguido de retratamiento con carboplatino y etopósido durante 4 ciclos (02/08/2023 - 04/10/2023).

En enero de 2024 se evidencia nuevamente progresión de enfermedad con múltiples metástasis. Inicio de tratamiento combinado con carboplatino, etopósido y atezolizumab^{1,2} tras presentarse en sesión oncológica y aprobación por farmacia con FIC 29/01/2024 y actualmente con buena evolución clínica. Todo ello representa un abordaje novedoso donde se evidencia la utilidad de IT en los pacientes sensibles en numerosas ocasiones a platinos.

Bibliografía

1. Kataoka N, Kunimatsu Y, Tachibana Y, Sugimoto T, Sato I, Tani N, *et al.* Atezolizumab in combination with carboplatin and etoposide for heavily treated small cell lung cancer. Thorac Cancer. 2020 Sep;11(9):2740-2742.
2. Ishii H, Azuma K, Kawahara A, Matsuo N, Tokito T, Hoshino T. Atezolizumab plus carboplatin and etoposide in small cell lung cancer patients previously treated with platinum-based chemotherapy. Invest New Drugs. 2021 Feb;39(1):269-271.



ATENCIÓN PALIATIVA PRECOZ EN PACIENTE CON CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN

Margarita Alvaro Pardo

Instituto Catalán de Oncología (ICO) Badalona

Antecedentes o historia clínica

Varón de 57 años, sin alergias medicamentosas conocidas; hábitos tóxicos: exfumador. Enolismo leve; DM en tratamiento con insulina; DL sin tratamiento en la actualidad; HTA en tratamiento farmacológico; enfermedad tromboembólica: trombosis vena yugular extensa secundaria a obliteración e infiltración de los vasos en tratamiento con enoxaparina.

Enfermedad oncológica

Diagnóstico de CACP estadio IV (M1 en LSD) en noviembre de 2021. Inicia tratamiento con carboplatino etopósido por 6 ciclos (C1 18/12/2021, C6 19/04/2022). Posteriormente RDT de consolidación torácica y RDT profiláctica holocraneal. En controles posteriormente. En TAC de octubre de 2022 comparado con TAC previo y PET-TC: enfermedad estable, con mayor atelectasia de LSI y aumento de derrame pleural izquierdo.

En enero de 2023 ingresó en Unidad de Hospitalización Oncológica por SIADH que precisó tratamiento con tolvaptán y posterior cambio de Servicio a Unidad de Cuidados Paliativos por dolor oncológico no controlado. Durante ese ingreso, se confirma progresión de enfermedad a nivel hepático múltiple y adenopático con TAC craneal sin LOES (intervalo libre de progresión de 8 meses). Se decide ajuste de tratamiento opioide, bloqueo del nervio hipogástrico y RT antiálgica sobre mazacote adenopático a nivel retroperitoneal (4 Gy por 5 Fx).

Al alta, se decide 2ª línea de tratamiento mediante *rechallenge* con platino: CBDP/etopósido con respuesta parcial tras 5 ciclos manteniendo independencia para actividades básicas de la vida diaria, PS1.

Se realizó seguimiento en Consultas Externas de Cuidados Paliativos.

En agosto de 2023 progresión de enfermedad (ILP < 3 meses hepática).

Enfermedad actual

Consulta por clínica de disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos de un mes de evolución y aumento de los edemas, que obliga a dormir en sedestación. No clínica de infección respiratoria ni dolor torácico. Se inicia tratamiento deplectivo, albúmina y analgesia habitual decidiéndose ingreso en Unidad de Cuidados Paliativos para control sintomático y revalorar tratamiento oncoespecífico si mejoría del *performance status*.

Exploración física

Palidez cutánea. No muguet. Tensión arterial mantenida, FC 110-115 lpm, SatO2 80 % basal que recupera hasta 94 % con CN a 2L. PS 3. A la auscultación, ruidos cardíacos regulares, taquicárdico.

AR: MVC con crepitantes en base derecha e hipofonosis en base izquierda. Taquipneico al habla. Importantes edemas blandos hasta ingles con linforrea, sin semiología de TVP. No signos de hipoperfusión distal.

ABD: globuloso, hepatomegalia de gran tamaño dura a la palpación, doloroso a la palpación de forma difusa sin defensa ni peritonismo.

NRL: no focalidades neurológicas aparentes.

Exploraciones complementarias

- TC TA agosto de 2023: sin cambios, moderado derrame pericárdico y del proceso infiltrativo mediastínico que ocupa espacio subcarinal, paratraqueal izquierdo, hilio izquierdo, ventana aortopulmonar, espacio paraaórtico y prevascular y engloba las principales estructuras vasculares y

bronquiales mediastínicas. Arteria pulmonar de calibre normal. Sin signos de TEP central. No se observan adenopatías axilares o supraclaviculares de tamaño significativo. Leve aumento de tamaño de la adenopatía prevascular de 10 mm (previo de 5 mm). Persiste sin cambios adenopatía paratraqueal derecha de tamaño en el límite alto de la normalidad. Aparición de una adenopatía de 5 mm en cadena mamaria interna derecha. Persiste sin cambios el leve derrame pleural izquierdo. Persiste sin cambios la pérdida de volumen apical en pulmón izquierdo con tractos fibrocicatriciales y atelectasias laminares. Adenopatía de tamaño significativo en seno cardiofrénico anterior derecho de 12 mm. Hígado que presenta gran aumento de tamaño y número de las múltiples M1 bilobares en relación con progresión hepática. Venas suprahepáticas, vena porta, ramas portales intrahepáticas y eje espleno-porto-mesentérico permeables. Vía biliar no dilatada. Vesícula biliar de aspecto TC normal. Bazo, páncreas, y ambas glándulas suprarrenales de tamaño, contornos y morfología normales. Conducto de Wirsung no dilatado. Riñones de tamaño y morfología normal, con funcionalismo simétrico y conservado y sin dilatación de vías. Aparición de múltiples adenopatías de tamaño significativo y aspecto patológico en prácticamente todos los niveles ganglionares mesentéricos y retroperitoneales, muchas de ellas con componente necrótico central. No se observan colecciones, neumoperitoneo ni líquido libre intraabdominal. Ateromatosis aortoiliaca calcificada. Diverticulosis colónica. Pequeña hernia umbilical con contenido graso. Sin otros hallazgos.

- TC SNC agosto de 2023: dudosa pequeña lesión nodular de 5 mm frontobasal derecha vista sobre todo en reconstrucción coronal tras la administración de contraste EV, sin edema a su alrededor. Descartada por RMN.
- Analítica con Hb 9,8 g/dl, leucocitos 7.200, plaquetas 185.000, función renal e ionograma conservados. Bilirrubina total 0,99 mg/dl, FA 1235 U/L, GGT 2540 U/L, AST 79 U/L, ALT 90 U/L.

Tratamiento

Tratamiento oncoespecífico propuesto de forma ambulatoria previamente al ingreso por síntomas no controlados: topotecán asistencial + preScreening de Fase I.

Evolución y seguimiento

Varón de 58 años con diagnóstico de carcinoma de pulmón célula pequeña estadio IV en progresión clínica y mal control de síntomas secundarios pendiente de inicio de nueva línea de tratamiento oncoespecífico que ingresa en Unidad de Cuidados Paliativos para control sintomático.

Ingresa con PS3. Inicialmente percepción de mejoría clínica tras rotación de opioide a cloruro mórfico EV + furosemda EV pero rápido deterioro clínico a los pocos días considerándose la disnea de reposo, síntoma refractario en el contexto de enfermedad oncológica avanzada en progresión a 2L de tratamiento oncoespecífico. El paciente fue éxitus a los 8 días de ingreso precisando de sedación paliativa para control de sintomatología refractaria.



CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN: LA BÚSQUEDA CONTINUÍA

María del Carmen Garijo Martínez

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Enfermedad actual

Paciente varón de 60 años. Sin alergias medicamentosas conocidas. Como antecedentes personales destaca HTA, DL, DM tipo 2, hipotiroidismo, enfisema pulmonar e hipoacusia. Sin intervenciones quirúrgicas de interés. Ha trabajado en la construcción y en el campo (sin exposición a sílice ni amianto). Es exfumador de 1 paquete/día durante 30 años (IPA 30), sin otros hábitos tóxicos. Independiente para las actividades básicas de la vida diaria.

Tratamiento actual

Levotiroxina 25 mcg (1-0-0), atorvastatina 20 mg (0-0-1), candesartán-hidroclorotiazida 16 – 12,5 mg (1-0-0), metformina-dapaglifozina 1000 - 5 mg (1-0-1), paracetamol 1000 mg y metamizol 575 mg si dolor.

Antecedentes e historia clínica

Desde junio hasta septiembre de 2021, el paciente acude en varias ocasiones a Urgencias y a su Médico de Atención Primaria por lumbalgia persistente pese a analgesia pautada. Asimismo, asocia síndrome constitucional (pérdida de 5 kg de peso en los últimos 4 meses), junto con disfagia y aumento progresivo de la disnea. Inicialmente es estudiado en un centro externo, aunque de forma posterior completa el diagnóstico en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

Pruebas diagnósticas

- Radiografía de tórax (septiembre de 2021): placa de tórax con ensanchamiento mediastínico a expensas de hilio pulmonar derecho, con dudoso nódulo asociado en lóbulo superior ipsilateral. No otras condensaciones. No derrame pleural. No alteraciones del marco óseo ni de las partes blandas adyacentes.
- PET-TC (septiembre de 2021): nódulo pulmonar paramediastínico en LSD (2,6 x 1,9 cm) de bordes espiculados con SUVmax = 9, con derrame pleural en cantidad moderada con captación difusa de baja intensidad. Asocia un conglomerado ganglionar mediastínico de gran tamaño, con compromiso del parénquima pulmonar adyacente (SUVmax= 12.1). También presenta adenopatías y focos de captación ganglionar a varios niveles incluyendo ambas cadenas ilíacas externas, con SUVmax entre 3-11. Sin otras captaciones patológicas (*Imagen 1*).
- -EBUS- Broncoscopia (octubre de 2021): región 4R: conglomerado adenopático de gran tamaño que engloba vena cava superior. Forma redondeada, márgenes bien definidos, con ecotextura heterogénea. Se toma muestra para análisis histológico. La prueba tiene que ser suspendida de forma precoz por desaturación del paciente, que revierte con ambú.
- Anatomía Patológica: positiva para células malignas. Metástasis de carcinoma microcítico de pulmón, Ki67 70 %.

Diagnóstico

Con las pruebas referidas anteriormente se establece el diagnóstico de carcinoma microcítico de pulmón estadio IV por afectación ganglionar infradiafragmática.

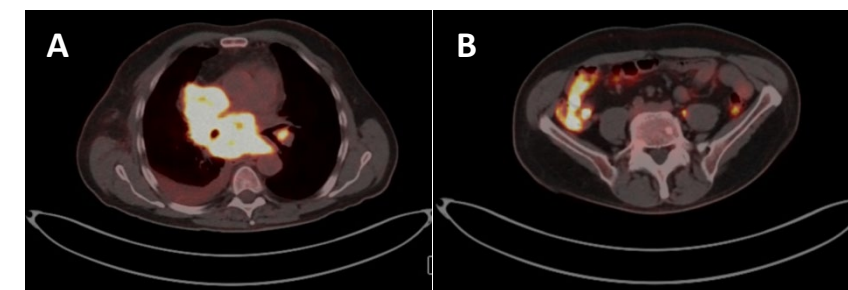
Tratamiento

El paciente, tras la realización de la broncoscopia, precisa un ingreso en Oncología Médica por cuadro de síndrome de vena cava superior (SVCS). Inicia tratamiento con carboplatino (AUC 5) - etopósido (100 mg/m²), con buena tolerancia y con mejoría progresiva a nivel respiratorio y del SVCS.

Evolución y seguimiento¹⁻³

Tras el alta hospitalaria, el paciente continúa el tratamiento quimioterápico de forma ambulatoria. En el tercer ciclo, tras la resolución completa del SVCS y retirada del tratamiento corticoideo previo, se añade atezolizumab (1200 mg). En el estudio de reevaluación, se comprueba respuesta parcial mayor, por lo que realiza tratamiento con IT de mantenimiento, con buena tolerancia y sin efectos adversos.

En mayo de 2022, tras tres ciclos de atezolizumab, presenta progresión clínica y radiológica de la enfermedad (aumento de tamaño a nivel ganglionar mediastínico), cambiando la línea de tratamiento a topotecán (4 mg/m²). En este momento, el paciente comienza de nuevo con clínica de SVCS, siendo valorado por parte del Servicio de Radioterapia, que administra tratamiento sobre el conglomerado adenopático mediastínico (en total 30 Gy en 5 sesiones). En el primer estudio de reevaluación, se objetiva progresión de la enfermedad con aparición de metástasis hepáticas y mayor afectación ganglionar. Se plantea nuevo esquema terapéutico con paclitaxel (80 mg/m²) y tras cuatro ciclos, se comprueba progresión de la enfermedad a nivel hepático y pulmonar. En noviembre de 2022 se propone el inicio de tratamiento con un nuevo esquema de QT basado en gemcitabina (1500 mg/m²), del que recibe cuatro ciclos completos con progresión de la enfermedad a nivel ganglionar y hepática en el primer TC de reevaluación. El ECOG del paciente es 1-2, poco sintomático, por lo que se indica la posibilidad de comenzar una nueva línea terapéutica o la derivación a la Unidad de Cuidados Paliativos. ¿Cómo continuar el tratamiento en este paciente, sin unas referencias claras en las guías clínicas?



Cortes axiales de PET/TC al diagnóstico de la enfermedad:

Figura A - afectación mediastínica.

Figura B - adenopatías metastásicas infradiafragmáticas.

Bibliografía

1. Zugazagoitia J, Paz-Ares L. Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer: First-Line and Second-Line Treatment Options. J Clin Oncol. 2022 Feb 20;40(6):671-680.
2. Petty WJ, Paz-Ares L. Emerging Strategies for the Treatment of Small Cell Lung Cancer: A Review. JAMA Oncol. 2023 Mar 1;9(3):419-429.
3. Dingemans AC, Früh M, Ardizzoni A, Besse B, Faivre-Finn C, Hendriks LE, et al. Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up☆. Ann Oncol. 2021 Jul;32(7):839-853.



CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN: TRATAMIENTO EN ENFERMEDAD LIMITADA AL TÓRAX

M^a del Rocío de Haro Beltrán
Hospital Reina Sofía de Córdoba

Enfermedad Actual

Varón de 64 años que en octubre 2023 se realiza Rx de tórax en el contexto de infección respiratoria, con hallazgo de engrosamiento bronquial, por lo que comienza estudio por Neumología.

Tratamiento Actual

En tratamiento habitual con enalapril 20 mg/24h y simvastatina 40 mg/24h.

Antecedentes o Historia Clínica

HTA, hipercolesterolemia y fumador con IPA 94 paquetes/año.

Exploración Física

ECOG 0, buen estado general, eupneico en reposo. Obeso.
ACR con tonos rítmicos a buena frecuencia, sin soplos y MV conservado, sin ruidos patológicos sobreañadidos.
Resto de exploración normal.

Exploraciones Complementarias

Se realiza TC toracoabdominopélvico donde se observa lesión nodular en LII de 3 cm y adenopatía hilar izquierda de 19 mm.

En PET-TC de cuerpo entero se observan hallazgos compatibles con neoplasia pulmonar primaria, estadio IIIA (cT2a, N2, M0).

Tras biopsia por fibrobroncoscopia, resultado de anatomía patológica de adenopatías de grupo 11 y grupo 7 compatible con metástasis de carcinoma neuroendocrino de células pequeñas.
Tras valoración en Oncología Médica se completa estudio de extensión con TC de cráneo y analítica completa, sin hallazgos patológicos.

Tratamiento

Dado el diagnóstico histológico y estadio, tras presentarse en Subcomité de Tumores Torácicos se desestima intervención y se propone tratamiento con esquema cisplatino 75 mg/m² D1 y etopósido 100 mg/m² D1-3 cada 21 días, en concomitancia con RT, que comienza en marzo 2023.^{1,2}

Evolución y Seguimiento

El paciente durante el tratamiento presenta aceptable tolerancia al tratamiento y toxicidades controladas, hasta que, tras el 5º ciclo en julio de 2023, precisa de ingreso en planta de hospitalización de Oncología Médica por neumonía basal izquierda, insuficiencia renal aguda, hipopotasemia moderada y toxicidad hematológica con anemia grado 3, neutropenia grado 4 y trombopenia grado 1, con mejoría tras 8 días de ingreso y tratamiento. Tras alta hospitalaria se decide dar por finalizado el tratamiento, se realiza en agosto de 2023 control con TC TAP con respuesta parcial de enfermedad. Recibe en octubre de 2023 RT holocraneal

profiláctica.³⁻⁷ Continúa seguimiento cada 3 meses, con último control en febrero de 2024 donde mantiene respuesta.

Bibliografía

1. Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, Johnson DH, Perry MC, Souhami RL, *et al.* A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 1992 Dec 3;327(23):1618-24.
2. Warde P, Payne D. Does thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage small-cell carcinoma of the lung? A meta-analysis. *J Clin Oncol.* 1992 Jun;10(6):890-5.
3. Maurer LH, Tulloh M, Weiss RB, Blom J, Leone L, Glidewell O, Pajak TF. A randomized combined modality trial in small cell carcinoma of the lung: comparison of combination chemotherapy-radiation therapy versus cyclophosphamide-radiation therapy effects of maintenance chemotherapy and prophylactic whole brain irradiation. *Cancer.* 1980 Jan 1;45(1):30-9.
4. Arriagada R, Le Chevalier T, Borie F, Rivièrè A, Chomy P, Monnet I, *et al.* Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. *J Natl Cancer Inst.* 1995 Feb 1;87(3):183-90.
5. Cox JD, Petrovich Z, Paig C, Stanley K. Prophylactic cranial irradiation in patients with inoperable carcinoma of the lung: preliminary report of a cooperative trial. *Cancer.* 1978 Sep;42(3):1135-40.
6. Hansen HH, Dombernowsky P, Hirsch FR, Hansen M, Rygård J. Prophylactic irradiation in bronchogenic small cell anaplastic carcinoma. A comparative trial of localized versus extensive radiotherapy including prophylactic brain irradiation in patients receiving combination chemotherapy. *Cancer.* 1980 Jul 15;46(2):279-84.
7. Seydel HG, Creech R, Pagano M, Salazar O, Rubin P, Concannon J, *et al.* Prophylactic versus no brain irradiation in regional small cell lung carcinoma. *Am J Clin Oncol.* 1985 Jun;8(3):218-23.



CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN ENFERMEDAD EXTENSA, UN RETO EN SUPERVIVENCIA

Maria Ibáñez Alda

*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla***Antecedentes o Historia clínica**

Se trata de varón de 66 años, exfumador desde hace un año, un índice acumulado de 60 paquetes-año, bebedor social y con los siguientes antecedentes médicos: HTA, DL y DM tipo 2 en tratamiento; ictus isquémico de origen lacunar cápsulo-talámico izquierdo diagnosticado en 2015, quedando con secuelas leves en extremidad superior derecha; ateromatosis coronaria; hipertrofia benigna de próstata tratada con RTU en 2014.

No tiene alergias medicamentosas conocidas. Como tratamiento habitual toma AAS 100 mg, ezetimiba/atorvastatina 10/20 mg, omeprazol 20 mg, zolpidem 10 mg, ondansetrón 8 mg, canaglifozina/metformina 50/1000 mg, terbutalina polvo inhalación, oxycodona/naloxona 20/10mg, tiotropio/olodaterol inhalado.

Vive con su pareja y dos hijas. Trabaja como conserje en un edificio, previamente trabajó como pastelero, haciendo techos y en un muelle descargando.

Como antecedentes familiares de interés, tiene un hermano fallecido por cáncer de ORL a los 47 años.

Enfermedad actual

El 13/09/2022 acude a Urgencias por dolor en escápula izquierda de 48 horas de evolución y en las últimas 24 horas expectoración hemoptoica. A la anamnesis dirigida añade astenia e hiporexia de 1 año de evolución con pérdida de peso no cuantificada. Se realiza radiografía de tórax (13/09/2022) donde se objetiva aumento de densidad en LSI. Ingresa en planta de Medicina Interna para estudio.

Pruebas diagnósticas

Durante ingreso se realiza TC toraco-abdominal (16/09/2022) donde describen masa hiliar izquierda de 49 x 35 mm que engloba a la arteria pulmonar principal izquierda y a su rama lobar superior así como al bronquio lobar superior izquierdo junto con múltiples adenopatías mediastínicas en región paratraqueal derecha e izquierda baja, además LOE de 24 mm en el segmento VI hepático. Se completa estudio con TC cerebral (16/09/22) que descarta afectación metastásica; y PET-TC (22/09/22) con aumento de actividad metabólica en masa hiliar izquierda (SUVmax 26-47), adenopatías en región paratraqueal derecha, ventana aortopulmonar y prevascular izquierda (SUVmax 32,41 la más intensa en región paratraqueal derecha), nódulo en segmento VI hepático (SUVmax 7,38), tejido mal definido en región de hilio hepático (SUVmax 3,47) y múltiples lesiones óseas sospechosas (acetábulo izquierdo, ilíaco derecho, arco anterior de 5a costilla derecha, L4). Se realiza PAAF adenopatía 4R (19/09/2022), que informa de positividad para células malignas, compatible con tumor maligno pobremente diferenciado, con pruebas que orientan a un carcinoma de célula pequeña.

Exploración física

Al momento del diagnóstico el paciente presenta ECOG 0, aunque aqueja de disnea de medianos esfuerzos y tos con algún esputo herrumbroso.

Diagnóstico

Carcinoma microcítico de pulmón enfermedad extensa por afectación hepática y ósea (septiembre de 2022).

Tratamiento

Se decide que es candidato a recibir QT e IT con carbolatino, etopósido y atezolizumab, con intención paliativa, por lo que se solicita el uso de atezolizumab aprobado y financiado en esta indicación según los resultados positivos del IMpower-133.¹ El paciente reúne criterios y ninguna contraindicación para recibir dicho tratamiento.

Evolución y seguimiento

El paciente recibe entre septiembre de 2022 y diciembre de 2022 4 ciclos de QT-IT, precisando retraso del tratamiento por neutropenia grado 3. El TAC del 02/01/2023 informa de respuesta parcial, por lo que continúa con atezolizumab de mantenimiento. El paciente mantiene IT hasta la actualidad, con buena tolerancia al mismo, asintomático y realizando vida normal y con TACs de control (último del 19/12/2023), que informan de aparente respuesta completa al tratamiento, describiendo únicamente lesión cicatricial estable en el LSI.

Por tanto, se trata de un varón con antecedentes de tabaquismo y arteriopatía, entre otros, diagnosticado hace prácticamente hace año y medio de un carcinoma microcítico de pulmón enfermedad extensa de 17 meses de evolución, en tratamiento con IT de mantenimiento.

El cáncer microcítico de pulmón es una enfermedad muy agresiva, con una supervivencia global media entre 10 y 13 años y unas tasas de supervivencia a los 5 años menores al 5% en la situación avanzada.² El estudio IMpower-133 mostró una mejoría de supervivencia global de 12,3 meses en el brazo de atezolizumab junto con carboplatino y etopósido, frente a los 10,3 meses en el brazo placebo, consiguiendo así la indicación como primera línea de tratamiento.¹

Siendo estos casos de respuesta y supervivencia infrecuentes en la práctica clínica diaria, hay una falta de estudios sobre la actitud terapéutica a continuar.

Bibliografía

1. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, Havel L, Krzakowski M, Hochmair MJ, *et al.* First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018 Dec 6;379(23):2220-2229.
2. García-Campelo R, Sullivan I, Arriola E, Insa A, Juan Vidal O, Cruz-Castellanos P, *et al.* SEOM-GECP Clinical guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of small-cell lung cancer (SCLC) (2022). *Clin Transl Oncol.* 2023 Sep;25(9):2679-2691.



CARCINOMA MICROCÍTICO

Patricia Mariño Rodríguez
Hospital Universitario Son Espases

Enfermedad actual

Mujer de 65 años diagnosticada de CPCP estadio IVA c (T4N2M1a por nódulos contralaterales) en agosto de 2023 junto a SIADH. Se trató con QT + IT según esquema IMpower-133 (24/08/2023 - 28/10/2023, completó los 4 ciclos). Continuó atezolizumab de mantenimiento el 15/11/2023 del que recibe un solo ciclo. Se realiza TAC de control el 07/11/2023 en el que se objetiva respuesta parcial.

Acudió el 24/11/23 a urgencias por empeoramiento de la astenia, sensación de debilidad en MMII e inestabilidad de la marcha de 3-4 semanas de evolución. Sus hijos refieren que también la notan somnolienta y con pérdida de apetito. Además, miedosopsias en los últimos 3 días, niega otra alteración visual asociada. No otra clínica neurológica.

Tratamiento actual

Prednisona 10 mg c/24h, ácido alendrónico 70 mg c/7 días, atorvastatina 10 mg cena, calcio carbonato/colecalciferol c/24 h, ibuprofeno 600 c/12 h, lorazepam 1 mg noche, omeprazol 20 mg c/24h, paracetamol 1 c/8 horas y enlaxina 50 c/24 h.

Antecedentes

- Exfumadora desde 2015 (DTA de 45 paq/año).
- DL, hepatitis A pasada, ansiedad/depresión, osteoporosis, Linfoma de Hodking estadio IIISA, en 2015, tratado con ABVD 6C con rápida respuesta al tratamiento y remisión completa por PET/TC 6 ciclos. Intervalo libre de progresión 8 años.

Exploración física

Nistagmus a la mirada extrema a la izquierda, agotable. Flexión psoas de ambos MMII que es 4/5. Dismetría en maniobra DN izquierda, no disimetría en DN derecha, leve descomposición de movimiento en maniobras TR bilateral (congruente a grado de paresia aunque llama la atención que es mayor en MII que MID). REMs hipoactivos en MSI, arreflexia en ambos MMII. Leve ataxia troncular. Romberg negativo, aunque sí algo inestable. Marcha inestable, levemente atáxica, variantes (puntillas, talones) inestables, aunque consigue realizar 2-3 pasos, imposibilidad para tándem, reflejos posturales alterados.

Exploraciones complementarias

- Analítica sanguínea (21/08/2023): sodio 126 mg/dL, osmolalidad suero 253. Resto NCS -RM de columna (29/09/2023): Observó discopatía L5S1 con protrusión subarticular D que contacta con la raíz S1 D. sin otros hallazgos patológicos.
- TC craneal (29/11/2023): sin evidencia de patología intracraneal aguda.
- Punción lumbar (29/11/2023): *Bioquímica: lactato 2,23 mmol/l, proteínas 0,57 g/l, resto sin alteraciones. *Micro: no se detectan microorganismos en GRAM; cultivo bacteriológico negativo; PCR virus neurotropos negativa *Autoinmunidad: Se detectan anticuerpos anti-CV2 (CRMP-5), resto de anticuerpos antineuronales negativos.

- RMN cerebral (19/12/2023): no impresiona de progresión, podría tratarse de patología desmielinizante secundaria a tratamiento o enfermedad.
- RMN cerebral (05/02/2024): Se observa las áreas de desmielinización focal sin cambios significativos con respecto al estudio previo sugestivo de mielolisis pontina a nivel protuberancial. Imágenes sugestivas de vasculopatía crónica sobre todo en sustancia blanca profunda y yuxtacortical con relación a lesiones por vasculopatía similares al estudio previo. No otros hallazgos patológicos.

Diagnóstico diferencial

Primera opción: Síndrome paraneoplásico con anti-CV2 (CRP-5) positivos en suero.

Segunda opción: No se puede descartar que haya un componente asociado a toxicidad por IT.

Tercera opción: mielolisis pontina secundaria a rápida reposición de sodio en agosto de 2023.

Cuarta opción: Progresión de la enfermedad oncológica.

Tratamiento

Metilprednisolona 1000 mg/24 h EV durante 5 días y posterior pauta descendente de corticoides: 60 mg inicialmente con disminución de 10 mg cada 10 días hasta retirada. Se suspende tratamiento con IT tras primer ciclo de mantenimiento.

Evolución y seguimiento

La paciente presenta al inicio mejoría de la debilidad y ataxia tras altas dosis de corticoterapia. Se realizó TAC craneal y RMN de SNC sucesivas que descartaron afectación metastásica a ese nivel. Se estudió con un EMG que descartó neuropatía. En las sucesivas RMN se observan imágenes que en cierta medida podrían corresponder con el diagnóstico de mielolisis pontina así que este diagnóstico se ha incluido en el diagnóstico diferencial. Sin embargo, la principal sospecha diagnóstica es el síndrome paraneoplásico al haber persistencia de tres nódulos pulmonares que a pesar de estar en respuesta continúan visualizándose en TAC (pendiente de PET-TC para valorar captación) y anticuerpos anti-CV2 (CRP5) tanto en plasma como en LCR. Por el momento, no se ha conseguido la retirada de corticoterapia, ya que cuando se reduce a menos de 10 mg de prednisona al día empeora de nuevo la clínica. Actualmente las dudas que se nos plantean son si tratar los nódulos pulmonares persistentes de forma local para intentar una resolución del síndrome paraneoplásico, orientarlo como mielolisis pontina o incluso una toxicidad inmunomediada.

Bibliografía

1. Josep Dalmau, Myrna R. Rosenfeld. Paraneoplastic cerebellar degeneration. UptoDate. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/paraneoplastic-cerebellar-degeneration> (último acceso: mayo 2024).



12° Curso de
COMPETENCIAS
en CÁNCER
de PULMÓN

ENFERMEDAD AVANZADA
CON DIANA

ENFERMEDAD EGFR MUTADA: DIAGNÓSTICO Y OPCIONES TRAS OSIMERTINIB

Ana Gutiérrez Ortiz de la Tabla
Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Enfermedad actual

Paciente de 71 años con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón estadio IV por afectación pulmonar bilateral, ganglionar torácica y ósea, con mutación en EGFR (deleción del exón 19).

Tratamiento actual

Recibe tratamiento sistémico con QT (carboplatino + pemetrexed) en combinación con lazertinib y amivantamab dentro de ensayo clínico, tras progresión a primera línea de tratamiento con osimertinib.

Antecedentes o historia clínica

Al diagnóstico, paciente de 69 años que presenta como antecedentes médicos síndrome ansioso-depresivo y DL en tratamiento con estatinas. Niega factores de riesgo cardiovascular y niega exposición al tabaco. Comienza en diciembre 2021 estudio de disnea. Un TC torácico muestra un patrón miliar biliar extenso y ante Mantoux positivo se inicia tratamiento como infección tuberculosa. La evolución es tórpida con necesidad de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos para intubación orotraqueal. Finalmente, y encontrándose la paciente en una situación de shock distributivo y fracaso multiorgánico, se diagnostica mediante fibrobroncoscopia de un adenocarcinoma de pulmón estadio IV con afectación pulmonar miliar bilateral, ganglionar torácica y derrame pleural derecho, lo que lleva a tomar la decisión inicial de limitación del esfuerzo terapéutico. Ante la alta sospecha de alteración molecular accionable por las características clínicas, radiológicas e histológicas,^{1,2} y conociendo las rápidas respuestas descritas tras inicio de tratamiento dirigido,³ se insiste en la necesidad de solicitud de estudio molecular urgente, demostrándose en <24h la presencia de una deleción del exón 19 del gen EGFR. Se inicia osimertinib 80 mg/día⁴ por sonda nasogástrica y en 72h la paciente comienza con mejoría respiratoria siendo finalmente extubada.

Evolución y seguimiento

Continúa tratamiento con osimertinib de forma ambulatoria, desarrollando como únicas toxicidades diarrea grado 1, y la aparición de opacidades pulmonares transitorias asintomáticas (TAPO), en las que se decidió no interrumpir el fármaco⁵ con buena evolución y resolución espontánea de las mismas. Obtiene una respuesta tumoral muy favorable al tratamiento mantenida en el tiempo. A finales de 2022 comienza con dolor en clavícula derecha, objetivándose enfermedad torácica y ganglionar lentamente progresiva en un TC TAP de reevaluación, por lo que se solicita una ecografía dirigida que objetiva un trazo de fractura a nivel clavicular y en un PET-TC de marzo de 2023 se confirma progresión tumoral con aparición de lesión ósea única a dicho nivel. Ante los datos de progresión tumoral se plantean como alternativas: iniciar segunda línea de tratamiento estándar con QT basada en platinos, participación en un ensayo clínico con tratamiento dirigido, o continuar osimertinib y tratamiento local sobre lesión ósea única. Como problema principal se plantea el hecho de que la metástasis ósea sea la única lesión medible por criterios RECIST, pudiendo un tratamiento local limitar la participación posterior en un ensayo clínico. Finalmente, ante ausencia de síntomas respiratorios, con enfermedad sistémica lentamente progresiva y muy mal control del dolor a nivel clavicular, siguiendo las recomendaciones internacionales de expertos publicadas al respecto,⁶ se decide optar por tratamiento con RT tipo SBRT sobre la lesión clavicular y continuar tratamiento con osimertinib. En TC TAP de junio 2023 se constata progresión franca a distintos niveles, incluyendo metástasis hepáticas y progresión pulmonar. Se valoran opciones de tratamiento en 2ªL en este escenario. Los datos decepcionantes de PFS en pacientes tratados con QT basada en platinos tras progresión a tratamiento con ITK,⁷ hicieron plantear la búsqueda de ensayo clínico con terapias dirigidas.

La paciente comienza tratamiento con la combinación de QT basada en platinos (carboplatino + pemetrexed), tratamiento estándar de 2ªL, y amivantamab – lazertinib, combinación que ha demostrado actividad clínicamente significativa tras progresión a osimertinib en pacientes con carcinoma no microcítico de pulmón con mutación en EGFR.⁸ Continúa tratamiento hasta la fecha con pemetrexed de mantenimiento + amivantamab – lazertinib, presentando como toxicidades un episodio aislado de neutropenia afebril grado 3 y toxicidad cutánea grado 2 secundaria a amivantamab, con respuesta parcial mantenida de su enfermedad.

Pruebas diagnósticas



Figura 1 - Enero 2022: Radiografía de tórax antes de inicio de osimertinib (izq) y tras 20 días de tratamiento (dcha).

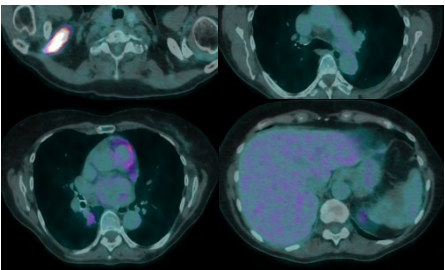


Figura 2 - Marzo 2023: oligoprogresión a osimertinib, aparición de lesión clavicular única manejada mediante tratamiento local.

Bibliografía

1. De Oliveira Duarte Achcar R, Nikiforova MN, Yousem, SA. Micropapillary Lung Adenocarcinoma: EGFR, K-ras, and BRAF Mutational Profile. Am Jour Clin Path. 2009. 131(5), 694–700.
2. Laack E, Simon R, Regier M, Andritzky B, Tennstedt P, Habermann C, et al. Miliary never-smoking adenocarcinoma of the lung: strong association with epidermal growth factor receptor exon 19 deletion. J Thorac Oncol 2011;6:199–202.
3. Chang JW, Hou MM, Hsieh JJ, Cheung Y-C, Wang H-M, Chen J-S, et al. Early radiographic response to epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor in non-small cell lung cancer patients with epidermal growth factor receptor mutations: A prospective study. Biomed J. 2015;38(3):221-8.
4. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2018;378(2):113–125.
5. Mimura C, Kaneshiro K, Fujimoto S, Dokuni R, Iwamoto N, Matsumura K, et al. TAPO in first-line Osimertinib therapy and continuation of Osimertinib. Thorac Cancer. 2023;14(6):584-591.
6. Passaro A, Leighl N, Blackhall F, Popat S, Kerr K, Ahn MJ, et al. ESMO expert consensus statements on the management of EGFR mutant non-small-cell lung cancer. Ann Oncol. 2022;33(5):466-487.
7. Mok TS, Nakagawa K, Park K, Ohe Y, Girard N, Ryun Kim H, et al. LBA8 Nivolumab Plus Chemotherapy in Epidermal Growth Factor Receptor-Mutated Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer After Disease Progression on Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors: Final Results of CheckMate 722. J Clin Oncol. 2024;42(11):1252-126.
8. Besse B, Baik CS, Marmarelis ME, et al. Predictive biomarkers for treatment with amivantamab plus Lazertinib among EGFR-mutated SNCLC in the post-osimertinib setting: Analysis of tissue IHC and ctDNA NGS. JCO. 2023; 14:16_suppl, 9013-9013



PACIENTE LARGA SUPERVIVIENTE DE CÁNCER DE PULMÓN: MANEJO MULTIDISCIPLINAR Y PAPEL DE LA REBIOPSIA

Antonio Laín Prados Fernández
Hospital Universitario Torrecárdenas (Almería)

Enfermedad actual

Adenocarcinoma de pulmón de patrón lepidico, acinar y papilar focal, estadio IVb, con reordenamiento ALK y PDL1 <1%.

Tratamiento actual

Alectinib 600 mg cada 12 horas.

Antecedentes o historia clínica

Ex-fumadora pero con hábito tabáquico de unos 15 cigarrillos al día durante 20 años. Entre sus antecedentes familiares a destacar: padre fallecido por cáncer de cabeza y cuello y hermano fallecido de cáncer de pulmón. Desde el punto de vista de sus antecedentes médicos, realiza tratamiento con simvastatina para DL y además refiere episodios previos de migraña con aura. Respecto a intervenciones quirúrgicas, la paciente fue sometida a una conización en 2014; a una hernioplastia inguinal en 2016.

Exploración física

Buen estado general (ECOG 0). Neurológicamente sin focalidad aguda, auscultación con tonos rítmicos sin soplos y murmullo vesicular conservado en ambos hemitórax; abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin signos de irritación peritoneal; y miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

Exploraciones complementarias

TC craneal urgente sin contraste: lesión ocupante de espacio, de unos 13 mm, en área de broca izquierda sugerente de metástasis como primera posibilidad.

PET-TC: lesión pulmonar en lóbulo medio sugerente de proceso maligno de 22 x 21 mm, y nódulo de 8 mm adyacente a imagen cicatricial en LSI, de carácter indeterminado, sin extensión a otros niveles.

Pruebas diagnósticas

Exploración mediastínica por EBUS, que resulta negativa, y a fibrobroncoscopia con toma de muestra de la lesión principal en lóbulo medio en 2019. Criobiopsia asociada a EBUS de ganglios mediastínicos en 2023.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de patrón lepidico, acinar y papilar focal, cT4cN0M1b E-IVA.¹ Estudio, por PCR de biomarcadores EGFR, ALK, ROS1 negativos y expresión de PDL1, por IHQ, positivo (60%) en 2019.²

Tratamiento

- Craneotomía y exéresis de la lesión cerebral, con RT 16Gy sesión única sobre lecho quirúrgico.
- Pembrolizumab 200 mg intravenoso cada 21 días, de acuerdo con el estudio KEYNOTE-024.³
- SBRT sobre lesión neoplásica en lóbulo medio y lesión manubrio esternal.⁴
- Alectinib 600 mg cada 12 horas.

Evolución y seguimiento

Paciente valorada en consulta de Oncología Médica en marzo de 2019 tras intervención quirúrgica, con buen estado general, oligometastásica, iniciando tratamiento sistémico con IT con pembrolizumab 200 mg intravenoso cada 21 días consiguiendo estabilidad de la enfermedad, sin recaída a nivel cerebral. En cuanto a la tolerancia no se objetiva aparición de ningún efecto adverso limitante. En febrero de 2021, recibiendo 33 ciclos hasta el momento, se describe en PET-TC de reevaluación lesión de nueva aparición en manubrio esternal, así como progresión metabólica de la lesión ya conocida en lóbulo medio. Se presenta el caso en Comité conjunto con Oncología Radioterápica, decidiéndose SBRT⁴ en pulmón y esternón, que recibe en marzo de 2021 con buena tolerancia, y manteniendo tratamiento sistémico con pembrolizumab. En septiembre de 2023, habiendo recibido un total de 78 ciclos de IT, se realiza PET-TAC de control y se evidencia progresión de la enfermedad de la lesión pulmonar inicial, junto con progresión ganglionar en mediastino. La paciente se encuentra asintomática en todo momento, y a nivel cerebral se comprueba con RMN que sigue libre de enfermedad. Se plantea el caso en Comité de Tumores torácicos, decidiéndose realizar una nueva biopsia,⁵ con la intención de realizar un estudio molecular más amplio, dado el tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad. Se realiza criobiopsia asociada a EBUS, con resultados compatibles con adenocarcinoma pulmonar con reordenamiento ALK y PDL1 <1%. Ante estos resultados, se propone inicio de segunda línea en octubre de 2023, con tratamiento dirigido: alectinib 600 mg cada 12 horas hasta progresión o toxicidad.⁷ Tratamiento actualmente en curso, con buena tolerancia al mismo, pendiente de reevaluación de respuesta.

Bibliografía

1. Feng SH, Yang ST. The new 8th TNM staging system of lung cancer and its potential imaging interpretation pitfalls and limitations with CT image demonstrations. *Diagn Interv Radiol.* 2019;25(4):270-279.
2. Isla D, Lozano MD, Paz-Ares L, Salas C, de Castro J, Conde E, *et al.* Nueva actualización de las recomendaciones para la determinación de biomarcadores predictivos en el carcinoma de pulmón no célula pequeña: Consenso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Oncología Médica, *Revista Española de Patología*, Volume 56, Issue 2, 2023, Pages 97-112, ISSN 1699-8855,
3. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csósz T, Fülöp A, *et al.* Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1–positive non–small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1823–33.
4. Mayinger M, Kotecha R, Sahgal A, Kim MS, Lo SS, Louie AV, *et al.* Stereotactic Body Radiotherapy for Lung Oligo-metastases: Systematic Review and International Stereotactic Radiosurgery Society Practice Guidelines. *Lung Cancer.* 2023;182:107284.
5. Scheffler M, Wiesweg M, Michels S, Nogová L, Kron A, Herold T, *et al.* Rebiopsy in advanced non-small cell lung cancer, clinical relevance and prognostic implications. *Lung Cancer.* 2022;168:10-20.
6. Velasco-Albendea FJ, Cruz-Rueda JJ, Gil-Belmonte MJ, Pérez-Rodríguez Á, López-Pardo A, Agredano-Ávila B, *et al.* The Contribution of Mediastinal Transbronchial Nodal Cryobiopsy to Morpho-Histological and Molecular Diagnosis. *Diagnostics (Basel).* 2023.19;13(22):3476.
7. Informe de Posicionamiento Terapéutico de alectinib en el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico en primera línea. 2018. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-alectinib-Aleensa-cancer-pulmon-NM-PL.pdf>(último acceso: mayo 2024).



ENFERMEDAD METASTÁSICA CON DRIVER

Berta Vilar Anglada

Institut Català d'Oncologia, Hospitalet de Llobregat

Antecedentes o historia clínica

Mujer de 57 años con alergia a AINEs, exfumadora con DA 15paq/año sin otros antecedentes a destacar. Niega tratamiento habitual.

Enfermedad actual y exploración física

Debut de neoplasia pulmonar metastásica en abril de 2018 a raíz de tumoración cervical dolorosa de días de evolución por la que consulta en Urgencias y acaba ingresando en hospital de zona para estudio. No clínica respiratoria ni síndrome tóxico asociados.

A la exploración física destaca gran conglomerado adenopático a nivel cervical/supraclavicular derecho, sin otros hallazgos a destacar. Durante el ingreso presenta síndrome de vena cava superior por trombosis yugular + compresión tumoral, por lo que se inicia anticoagulación a dosis terapéuticas y corticoterapia.

Exploraciones complementarias/Pruebas diagnósticas

- Ecografía cervical: adenopatía de 18 mm laterocervical derecha asociada a trombosis de la vena yugular derecha.
- TC cérvico-torácico inicial: trombosis completa de la vena yugular interna derecha que se acompaña de extenso magma inflamatorio latero-cervical (con afectación de todas las áreas cervicales derechas) y supraclavicular ipsilateral, que condicionan discreto desplazamiento glótico contralateral y colapso secundario del seno piriforme izquierdo. Prominentes adenopatías de tamaño y aspecto patológico en fosa clavicular derecha, en todas las estaciones mediastínicas y en ambos hilos pulmonares, que obligan a descartar síndrome linfoproliferativo. Leves cambios crónicos en LSD y atelectasia laminar en LII.
- PAAF adenopatía supraclavicular derecha. Resultado anatomopatológico compatible con carcinoma pobremente diferenciado. Las células tumorales son positivas para CKAE1/AE3, CK7, CK20, CK19 y CA 19.9 (y negativas para S100, CD56, LCA y GATA3). Probable origen biliopancreático.
- TC cérvico- tóraco-abdominal de estadificación: extensa trombosis en vena cava superior, tronco braquicefálico derecho, vena yugular izquierda y probablemente en tronco braquiocefálico izquierdo y origen de la vena subclavia derecha. Lesiones adenopáticas en territorios axilar, retropectoral y supraclavicular derecho y mediastínicos (paratraqueal bilateral superior e inferior, prevascular, subaórtico, subcarinal e hilar pulmonar bilateral). Nódulo sugestivo de hemangioma hepático en segmento VI.

Dado que no se observa lesión pancreática ni en vía biliar, se solicita revisión de AP en nuestro centro.

- Revisión histológica: metástasis de carcinoma poco diferenciado. Positividad focal con mucicarmin y positividad intensa nuclear a TTF-1 que orienta a adenocarcinoma poco diferenciado sugestivo de primario pulmonar.
- Diagnóstico molecular: PDL1 80% y NGS en el que se observa mutación BRAF V600E.

Diagnóstico

Adenocarcinoma pulmonar PDL1 80%, EGFR wt, ALK NT, BRAF V600E, estadio IV por adenopatías ganglionares cervicales y SVCS en paciente que mantiene ECOG PS 1 y sin comorbilidades a destacar.

Tratamiento y evolución

Inicia tratamiento de primera línea con dabrafenib-trametinib en julio de 2018, con lo que se consigue respuesta parcial mantenida y beneficio clínico hasta mayo de 2020 (prácticamente 2 años de tratamiento).

En junio de 2020 se confirma progresión locorregional y se decide rebiopsiar para estudio de resistencias (que no se detecta por NGS) y confirmar PDL1, que resulta del 80%.

Inicia 2ª línea de tratamiento con pembrolizumab en junio de 2020, tratamiento que mantiene hasta la actualidad con respuesta parcial (casi completa por imagen) y muy buena tolerancia clínica. Como toxicidad a IT ha presentado gastritis grado 2 que se resolvió con corticoterapia.

Discusión

1. ¿Cuál debe ser el tratamiento de 1ª línea del adenocarcinoma pulmonar metastásico BRAF V600E con PDL1 alto, ¿deberíamos empezar con terapia dirigida o IT?
2. ¿Tiene sentido la rebiopsia para conocer el mecanismo de resistencia en la progresión a dabrafenib-trametinib?
3. ¿Cuál debe ser la duración del tratamiento con IT en dicho escenario?

Bibliografía

1. Planchard D, Besse B, Groen HJM, Hashemi SMS, Mazieres J, Min Kim T, *et al.* Phase 2 Study of Dabrafenib Plus Trametinib in Patients With BRAF V600E-Mutant Metastatic NSCLC: Updated 5-Year Survival Rates and Genomic Analysis. *Journal of Thoracic Oncology* 2022;17(1): 103–115.
2. Planchard D, Besse B, Groen HJM, Souquet PJ, Quoix E, Baik CS, *et al.* Dabrafenib plus trametinib in patients with previously treated BRAF(V600E)-mutant metastatic non-small cell lung cancer: an open-label, multicentre phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(7):984-993.



ENFERMEDAD AVANZADA CON DIANA: EL PAPEL DE LA BIOPSIA LÍQUIDA.

Carmen Santomá Saladich
Fundación Jiménez Díaz

Enfermedad actual

Consulta en noviembre de 2024 por lumbalgia y dolor trocantéreo de varios meses de evolución.

Tratamiento actual

- Colecalciferol 25.000 UI 1 ampolla cada 21 días.
- Melatonina 1,98 1 comprimido (=8 gotas) 3-4 horas antes de acostarse.
- Sevredol 5 mg (morfina de liberación rápida) 1 comprimido si precisa por dolor intenso y disruptivo a pesar de parche de Fentanilo, paracetamol y nolotil. Anotar los que precisa al día (no más de 3).
- Eutirox 50 mg un comprimido en desayuno.
- Natecal D un comprimido en merienda lunes, miércoles y viernes.
- Fentanilo transdérmico 25 mg + 6 mg 1 parche cada 72 horas.

Antecedentes o Historia clínica

- DL
- Hemitiroidectomía izquierda en 2000. Hipotiroidismo postquirúrgico normosustituido.

Exploración física

Consciente y orientada. Bien hidratada y perfundida. Eupneica en reposo. ECOG 1.

AC: Rítmica, sin soplos ni extratonos.

AP: MV conservado sin ruidos sobreañadidos.

Abdomen: RHA presentes. Sin dolor ni signos de irritación peritoneal.

MMII: Sin edema ni signos de trombosis venosa profunda.

Pruebas diagnósticas

- RMN lumbar noviembre de 2023: Signos de infiltración secundaria tumoral (metástasis óseas) en cuerpos y/o elementos posteriores de D3, D4, D6, D7. La más llamativa en D7 que invade el canal raquídeo con impronta sobre la médula anterior.
- TC toracoabdominopélvico diciembre de 2023: Nódulos de localización paramediastínica en segmento basal medial izquierdo de 15 mm, de aspecto sospechoso, podría corresponder con un tumor primario o secundario en el contexto clínico. Lesiones líticas en vértebras dorsales 6 y 7 y lesión esclerosa en D3. Lesión lítica en región pertrocantérea del fémur izquierdo con interrupción de la cortical posterior.
- BAG de cuerpo vertebral D7 02/01/24: Fragmentos de tejido fibroconectivo y hueso, con infiltración por adenocarcinoma con inmunexpresión nuclear de TTF1, concordante con origen primario pulmonar. Muestra no apta para realización de oncopanel debido a que el componente representativo de la lesión en la muestra remitida es insuficiente para la realización del estudio del biomarcador solicitado. Se recomienda remitir una muestra con mayor representación de la lesión.
- PET-TC enero de 2024: Lesión pulmonar hipermetabólica en LII sugestivo de lesión tumoral. Múltiples lesiones líticas y escleróticas en columna vertebral y apendicular. Lesión lítica en T7 con sospecha de invasión a médula ósea.



Evolución y seguimiento

Previo a la primera consulta en Oncología Médica, la paciente ingresa por fractura de cadera patológica. Durante el ingreso se realiza reducción cerrada y osteosíntesis con clavo endomedular e inicia RT con intención antiálgica sobre lesión en vértebra D7. Se realiza biopsia líquida dado que no hay material suficiente en la biopsia, con hallazgo de del19 del gen EGFR (16,35: índice semi-cuantitativo de presencia de mutación).

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón eIV por lesiones óseas EGFR mutado.

Tratamiento

Se inicia tratamiento con osimertinib 80 mg 1 comprimido cada 24 horas el día 06/02/24. Buena tolerancia inicial.

Bibliografía

1. Ulivi P, Petracci E, Canale M, Priano I, Capelli L, Calistri D, C, *et al.* Liquid Biopsy for EGFR Mutation Analysis in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Patients: Thoughts Drawn from a Real-Life Experience. *Biomedicines*. 2021;9(10):1299.
2. Lindeman NI, Cagle PT, Aisner DL, Arcila ME, Beasley MB, Bernicker EH, *et al.* Updated Molecular Testing Guideline for the Selection of Lung Cancer Patients for Treatment With Targeted Tyrosine Kinase Inhibitors: Guideline From the College of American Pathologists, the International Association for the Study of Lung Cancer, and the Association for Molecular Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(3):321-346.



OPTIMIZANDO LA SECUENCIA DE TRATAMIENTO EN CPCNP AVANZADO ALK+: A PROPÓSITO DE UN CASO

Guillermo Forner Cuenca
Hospital General Universitario Dr. Balmis-Alicante

Enfermedad actual

Presentamos el caso de un hombre de 45 años sin antecedentes de interés ni toma de medicación habitual cuya historia oncológica se inicia en octubre de 2014 a raíz de estudio de disnea de nueva aparición con realización de radiografía de tórax, TC TAP, RM cerebral, PET-TC y broncoscopia, con hallazgo de lesión hilar izquierda de 18 mm y adenopatías mediastínicas milimétricas compatibles con neoplasia pulmonar con signos de diseminación a distancia con presencia de múltiples lesiones óseas (costales, esternales, humerales, en pelvis ósea y en cuello femoral derecho), así como múltiples lesiones supra e infratentoriales a nivel del sistema nervioso central.

Exploración física

En cuanto a la exploración física al momento del diagnóstico, el paciente presentaba adecuado estado general. PS 1. Nutrición e hidratación correctas. Normocoloreado y normoperfundido. AC FC rítmica, ruidos normales. AP MVC sin roncus ni sibilantes. Abdomen depresible, no megalias no signos ascíticos No adenopatías periféricas. No edemas ni signos de TVP. Exploración neurológica sin focalidad añadida, no signos meníngeos, ppcc normales.

Diagnóstico

Ante diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar estadio IVB, se completó el estudio con inmunohistoquímica positiva para la translocación ALK.

Tratamiento

Tras el diagnóstico se inició tratamiento con crizotinib con respuesta inicial mantenida hasta octubre de 2015, momento en el que se objetivó progresión a nivel del SNC por lo que se decidió iniciar 2ª línea de tratamiento con brigatinib.

Se inició tratamiento con brigatinib con buena tolerancia y situación de enfermedad estable hasta marzo de 2018, momento en el que se evidencia, a raíz de incremento de dolor lumbar y aumento de parestesias, la aparición de metástasis vertebrales y aparición de nuevas metástasis cerebrales supra e infratentoriales (la mayor de ellas de frontoparietal derecha de 2,6 cm) decidiéndose iniciar nueva línea de tratamiento con alectinib.

En marzo de 2018 se inicia tratamiento con alectinib obteniéndose respuesta parcial a nivel cerebral tras la primera evaluación a los 3 meses. Sin embargo, en septiembre de 2018 tras nueva reevaluación craneal, se objetiva oligoprogresión (con aumento de tamaño de lesión focal hemisférica izquierda y de las frontoparietales derechas), por lo que es valorado por Oncología Radioterápica, decidiéndose IMRT cerebral sobre diversas lesiones (3 lesiones frontoparietales derechas, 4 lesiones cerebelosas izquierdas) en octubre de 2018. Se mantiene tratamiento con alectinib ante estabilidad extracraneal.

Evolución y seguimiento

En enero de 2019, tras reestadificación se objetiva nueva progresión a nivel del SNC (aumento de tamaño de 3 lesiones intraparenquimatosas), por lo que, ante ausencia de respuesta a alectinib, se inicia nueva línea de tratamiento con lorlatinib.

En julio de 2019 se objetiva nueva oligoprogresión cerebral por lo que es valorado de nuevo por Oncología Radioterápica decidiéndose indicación de RT sobre nuevas lesiones cerebrales a nivel cingular derecho y frontal derecha previamente no tratadas y se opta por continuar tratamiento con lorlatinib ante enfermedad extracraneal en situación de respuesta.

Se mantiene tratamiento con lorlatinib con buena tolerancia. En agosto de 2020 tras reevaluación craneal se objetiva oligoprogresión unifocal de una de las lesiones cerebrales (a nivel frontoparietal derecha) por lo que, ante elevado riesgo de complicaciones locales por irradiación previa, se valora el caso en el Comité de Tumores cerebrales, decidiéndose intervención quirúrgica por el Servicio de Neurocirugía, realizándose exéresis de la lesión frontoparietal derecha y mantenimiento con lorlatinib ante presencia de mínima oligoprogresión cerebral sin evidencia de progresión extracraneal.

El paciente mantiene seguimiento estrecho sin evidencia de nueva progresión hasta enero de 2022 donde se aprecian signos de progresión cerebral difusa lo que obliga a suspender tratamiento con lorlatinib tras 3 años y 8 meses de uso.

Ante la progresión y utilización previa de hasta 4 TKIs (crizotinib, brigatinib, alectinib y lorlatinib) se decide iniciar tratamiento con QT, iniciándose en enero de 2022 el esquema cisplatino (75 mg/m2) y pemetrexed (500 mg/m2) con periodicidad trisemanal.

Tras 5 ciclos administrados, se objetiva respuesta y se continúa con pemetrexed exclusivo. Tras administración de 13 ciclos, se evidencia nueva progresión cerebral en octubre de 2023 y, tras valoración en Comité de Tumores Cerebrales, no se consideran factibles nuevos tratamientos locales con cirugía o RT.

Se decide iniciar nueva línea de tratamiento con temozolamida, administrándose 2 ciclos, suspendiéndose finalmente el tratamiento tras nueva progresión cerebral en enero de 2024, es por ello, que se inicia nueva línea terapéutica con carboplatino-paclitaxel y bevacizumab.

Hasta la fecha se han administrado 2 ciclos con adecuada tolerancia.

Subjetivamente mantiene PS 1 KI 70 con sintomatología autolimitada de limitación visual, diferenciación colores, parestesias distales izquierdas y pérdida de memoria; sin crisis ni inestabilidad. No otra focalidad a nivel neurológico. Astenia G2 y tos con expectoración blanquecina crónica sin aumento de disnea. No clínica a nivel abdominal ni cardíaca.



LARGOS RESPONDENDORES EN PRIMERA LÍNEA CON MUTACIÓN ACCIONABLE

Laura Sánchez Gómez
Hospital Duran i Reynals, ICO l’Hospitalet de Llobregat

Enfermedad actual

Hombre de 56 años, sin antecedentes de interés ni hábitos tóxicos relevantes, inicia cuadro de disnea de moderados esfuerzos que progresa hasta hacerse de mínimos. Paralelamente, refiere tos seca ocasional sin expectoración. No dolor torácico, fiebre ni palpitaciones. No disnea paroxística nocturna ni ortopnea. Presenta pérdida de peso de 12 kg en 3 meses.

Antecedentes o Historia clínica

Como antecedentes, el paciente refiere alergia a la penicilina. No fumador ni consumidor de otros tóxicos. Presenta reflujo gastroesofágico grado 2 e hiperuricemia con 2-3 crisis gotosas por año. No factores de riesgo cardiovascular. No cardioneumopatías. No nefropatías.

Exploración física

Estado general conservado. Adenopatías centrimétricas a nivel supraclaviular izquierdo. Auscultación cardíaca rítmica sin soplos. Respiratoriamente, hipofonesis en hemitraz izquierdo. Abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación. No visceromegalias.

Proceso diagnóstico

Se inicia estudio con una radiografía de tórax donde se observa una masa pulmonar izquierda. Posteriormente se realiza TC tórax con contraste donde se describe masa mediastínica/hiliar izquierda de 55 x 77 cm que ocluye el bronquio principal izquierdo condicionando atelectasia completa del pulmón izquierdo con desplazamiento ipsilateral de las estructuras mediastínicas junto a derrame pleural izquierdo. Con este hallazgo se realiza una fibrobroncoscopia que describe bronquio izquierdo ocupado por tumoración. Se toman biopsias con resultado de adenocarcinoma mucoproducente, ALK translocado. Dado bronquio izquierdo ocupado completamente por el tumor, se realiza una broncoscopia rígida para realizar una resección mecánica y dilatación de bronquio principal izquierdo. Para completar el estudio se realiza un PET-TC donde se observa la masa pulmonar previamente descrita y un foco hipermetabólico aislado en región paratraqueal derecha sugestivo de adenopatía patológica, sin otros focos hipermetabólicos. Finalmente, se realiza RM cerebral donde se halla lesión expansiva occipital izquierda con presencia de material hemático intralesional de 30 x 28 mm con edema perilesional. Se estadía como adenocarcinoma de pulmón cT4N3M1b por M1 SNC, ALK translocado.

Tratamiento y evolución

Dado que el paciente no presentaba clínica neurológica al debut y presentaba mutación accionable, se consensuó priorizar tratamiento sistémico, iniciando crizotinib 250 mg/12h por 28 días el 09/03/2017. Gracias a la resección mecánica del tumor en bronquio principal izquierdo y al inicio de tratamiento, el paciente mejora a nivel respiratorio y estado general.

Como efectos secundarios a crizotinib, presenta transaminitis G2 que se autolimita únicamente con la suspensión durante 7 días del fármaco. Posteriormente, se reinicia a mismas dosis (250 mg/12h) sin nuevas incidencias.

En el primer TC y RM cerebral de valoración, presenta respuesta parcial a nivel sistémico y enfermedad estable a nivel de sistema nervioso central. Dicha respuesta la mantuvo hasta febrero de 2023 donde en RM cerebral se observó un aumento de captación y tamaño de la lesión occipital izquierda.

Para decidir si realizar tratamiento local a nivel de sistema nervioso central o cambiar de línea de tratamiento sistémico, se decidió solicitar un PET-TC. En dicha exploración se observó respuesta completa a nivel

pulmonar. Dada la excelente respuesta a nivel sistémico, se presenta el caso en Comité de Neuro-Oncología donde se consensuó tratamiento local mediante metastasectomía junto a RT intraoperatoria (15,4 Gy) el 03/04/23 sin incidencias.

Posteriormente, la paciente continúa tratamiento con crizotinib 250 mg/12h sin evidencia de progresión.



OSIMERTINIB, ¿SOLO O EN COMBACIÓN?

Ligia Montero de la Fuente
Clínica Universidad de Navarra

Enfermedad actual

Mujer de 64 años que acude al Servicio de Urgencias con sensación de disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos, refractaria a tratamiento broncodilatador indicado por Atención Primaria.

Tratamiento actual

En tratamiento crónico con Adiro 100 mg, Candesartán 32 mg y Metformina 850 mg. Desde hace dos semanas toma salbutamol a demanda.

Antecedentes o Historia clínica

Niega alergias medicamentosas conocidas. Como antecedentes personales destacan HTA y DM tipo 2, ambas con buen control farmacológico y más de 10 años de evolución. Además, refiere haber estado ingresada 15 años atrás por un accidente isquémico transitorio sin secuelas ni etiología esclarecida después de un estudio completo por parte de Neurología. Niega antecedentes oncológicos familiares. Nunca ha sido fumadora, aunque reconoce exposición intensa en el pasado cuando trabajaba de camarera en un bar. Niega consume de alcohol.

Exploración física

A la exploración física destaca SatO2 90% con taquipnea, sin presencia de tiraje o empleo de musculatura accesoria. Taquicardia rítmica sin soplos. Hipofonesis izquierda generalizada con murmullo vesicular en hemitórax derecho. Abdomen, extremidades y neurológicamente sin datos de interés.

Exploraciones complementarias

Se solicita radiografía de tórax en la que se observa un derrame pleural izquierdo con atelectasia asociada del LSI y desviación traqueal contralateral. Ante dichos hallazgos se solicita TAC torácico en el que se confirma la presencia de derrame pleural izquierdo masivo, con realce pleural izquierdo de carácter pseudonodular y adenopatías probablemente metastásicas a nivel mediastínico, prevascular, pretraqueal y subcarinal. Se indica colocación de drenaje torácico con carácter urgente ante derrame de nueva aparición. Después de la salida de 6 L de líquido serohemático sin datos de empiema, se solicita ingreso hospitalario para completar estudios.

Pruebas diagnósticas

Ante la sospecha de neoplasia primaria pulmonar, con citología de líquido pleural pendiente, se solicita PET-TC de estadificación en el que se observan nódulos pulmonares bilaterales (SUVmax 7,45). A nivel mediastínico destacan varios depósitos focales en regiones prevascular izquierda, paratraqueal derecha y subcarinal (SUVmax 5,66). Además, muestra numerosas captaciones en cuerpos vertebrales T4, T11, L2, hueso iliaco izquierdo, epífisis femoral proximal derecha y músculo glúteo medio derecho. Posteriormente, se realiza una ecobroncoscopia en la que se observa estenosis por compresión extrínseca del sistema bronquial izquierdo además de adenopatías mediastínicas que se puncionan para filiación histopatológica. La paciente evoluciona favorablemente desde el punto de vista respiratorio, decidiéndose la realización de pleurodesis por parte del departamento de Cirugía Torácica. Durante la hospitalización la paciente refiere cefalea puntual, solicitándose una RM cerebral en la cual se objetivan múltiples focos de realce intraaxiales de predominio supratentorial sugestivos de metástasis intraparenquimatosas. El informe del patólogo reveló la presencia de infiltración por adenocarcinoma con morfología e inmunofenotipo compatible con origen pulmonar, estudio inmunohistoquímico frente a PDL1 0%.

Paralelamente, se realiza NGS detectándose una mutación en el exón 18 de EGFR (L858R), sin alteraciones en el resto de genes drivers estudiados (NRAS, BRAF, KRAS, ALK, ROS1, RET, MET y NTRK).

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón estadio IV por afectación pulmonar bilateral, pleural, adenopática, ósea, muscular y cerebral. PD-L1 0%, EGFR mutado (L858R). NRAS, BRAF, KRAS, ALK, ROS1, RET, MET y NTRK negativo.

Tratamiento

La paciente se presenta en Comité de Tumores Torácicos acordándose priorizar el inicio de terapia sistémica al encontrarse la paciente asintomática a nivel cerebral sin lesiones que asocien efecto masa. Se le ofrece la posibilidad de participación dentro de Ensayo Clínico, lo cual la paciente declina por razones logísticas y familiares. Teniendo en cuenta todo lo anterior, se indica iniciar tratamiento con osimertinib 80 mg una vez al día.

Evolución y seguimiento

La paciente presenta excelente tolerancia a osimertinib refiriendo únicamente rash cutáneo grado 1. Resolución completa de la clínica cardiorrespiratoria, sin requerimientos de oxigenoterapia ni recurrencia del derrame pleural. En la reevaluación tras tres meses del inicio de osimertinib, se objetiva estabilidad de las lesiones conocidas, sin aparición de nuevas. A nivel cerebral también se constata estabilidad de la enfermedad, recomendándose diferir el tratamiento radioterápico en caso de progresión o aparición de sintomatología. En el momento del diagnóstico de la paciente, no se conocían los resultados de la combinación de osimertinib con QT basada en platino, pero de forma retrospectiva y teniendo en cuenta la ausencia de respuesta de la enfermedad podría haber sido una opción terapéutica a valorar.

Bibliografía

1. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskuyong B, Hyeon Lee K, *et al.* Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(2):113-125.
2. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, Chul Cho B, Gray JE, Ohre Y, *et al.* Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC. *N Engl J Med.* 2020;382(1):41-50.
3. Planchard D, Jänne PA, Cheng Y, Yang JCH, Yanagitani N, Kim SW, *et al.* Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC. *N Engl J Med.* 2023;389(21):1935-1948. doi:10.1056/NEJMoa2306434
4. Colclough N, Chen K, Johnström P, Strittmatter N, Yan Y, Wrigley GL, *et al.* Preclinical Comparison of the Blood-brain barrier Permeability of Osimertinib with Other EGFR TKIs. *Clin Cancer Res.* 2021;27(1):189-201.
5. Popat S, Ahn MJ, Ekman S, Leighi NB, Ramalingam SS, Reungwetwattana T, *et al.* Osimertinib for EGFR-Mutant Non-Small-Cell Lung Cancer Central Nervous System Metastases: Current Evidence and Future Perspectives on Therapeutic Strategies [published correction appears in *Target Oncol.* 2023 Feb 8;:]. *Target Oncol.* 2023;18(1):9-24.



IMPACTO DE LA TERAPIA DIRIGIDA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Maria Bisbe Escudero

Hospital Duran i Reynals, ICO l'Hospitalet de Llobregat.

Enfermedad actual

Varón de 63 años que en PET-TC de control realizado por parte de Hematología en contexto de seguimiento de linfoma folicular, se evidencian dos adenopatías metabólicamente activas en el hilio pulmonar derecho. Paciente asintomático a nivel respiratorio, sin cuadro tóxico asociado ni otra clínica por aparatos y sistemas.

Antecedentes personales:

- No alergias medicamentosas conocidas.
- Ex-fumador desde hace >20 años de 0,5 paq/día durante 15 años. DA: 8 paq/año
- DL sin tratamiento médico.
- Linfoma folicular grado 2, estadio IV-A, FLIPI 1, diagnosticado en 2011, a raíz de adenopatía inguinal izquierda. Recaída ganglionar del linfoma en 2019 valorado como estadio IV-A, FLIPI =2 (edad, estadio), riesgo intermedio, con criterios de tratamiento GELF, en respuesta completa tras tratamiento de inducción con R-CHOP x 6 ciclos. Remisión completa desde marzo de 2020.
- Hiperplasia benigna de próstata sin tratamiento médico.
- Hepatitis B crónica en tratamiento con entecavir.
- Intervenciones quirúrgicas: niega.
- Historia familiar de cáncer: tío materno cáncer de riñón y tía materna cáncer colorrectal. Situación socio-funcional: vive en Sant Feliu de Llobregat con su esposa, tienen 2 hijos.
- Situación laboral: trabajador de cristal. Actualmente jubilado.

Exploración física

Estado general preservado. PS 0. AC rítmica sin soplos. A nivel respiratorio, eupneico en basal con saturaciones mantenidas, a la auscultación murmullo vesicular conservado en ambos campos pulmonares, sin ruidos sobreañadidos. Abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación. No visceromegalias. No palpación de adenopatías cervicales ni supraclaviculares.

Exploraciones complementarias y proceso diagnóstico

- PET-TC (11/2021): aparición de dos adenopatías metabólicamente activas en el hilio pulmonar derecho (SUV máximo: 4,5 y 3, respectivamente). Pérdida de volumen por compresión del lóbulo pulmonar medio, sin traducción metabólica. Los nódulos pulmonares milimétricos en situación periférica en el LSD y LM no son caracterizables metabólicamente por su pequeño tamaño. Persiste el discreto refuerzo de captación del trazador en las adenopatías de la cadena ilíaca primitiva izquierda. Sin otros hallazgos de interés ni cambios significativos.
- RM cerebral (11/2022): sin evidencia de lesiones sospechosas de malignidad.
- EBUS (01/2022): en segmento medial de LM se objetiva mucosa eritematosa, edematosa e hipervascularizada de aspecto infiltrativo que se biopsia y se remite muestra para estudio anatomopatológico. Se remiten muestras junto al BAS para estudio microbiológico. Se explora ultrasonográficamente el mediastino y ambos hilos pulmonares.
 - o 11L, 11Rinf: no se punciona
 - o 10L, 4L, 4R, 2L, 11R sup: no se visualizan ganglios
 - o 7: adenopatía de 5,71 mm de diámetro menor, ovalado, heterogéneo con calcificaciones, márgenes mal delimitados, sin hilio vascular que se punciona (x1) obteniendo material valorable por ROSE y se remiten muestras para bloque celular: CITOLOGÍA BENIGNA
 - o 10R: adenopatía de 13,07 mm de diámetro menor, ovalado, heterogénea, márgenes mal delimitados, sin hilio vascular que se punciona: Celularidad epitelial con atipia sospechosa, no concluyente, de carcinoma de célula no pequeña.

- o BAS: Negativo para células malignas
- o Biopsia bronquial lóbulo medio: metaplasia escamosa inmadura, sin evidencia de neoplasia.

Se presenta el caso en Comité de Unidad Funcional de Pulmón y se decide realizar VATS exploradora que se lleva a cabo el 14/03/2022. Durante el procedimiento se observan implantes pleurales múltiples en pleura parietal, visceral y diafragmática, que se envían a anatomía patológica confirmándose diagnóstico de carcinoma de pulmón no célula pequeña, por lo que no se procede con la cirugía prevista.

Biopsia pleural (03/2022): infiltración por adenocarcinoma en anillo de sello. Estudio Molecular: NGS: Fusión CCDC6(1) - RET(12) (2191 /11112 reads 19,8%), FGFR3 CNV=6,53, KRAS CNV=4,93, PIK3CA CNV=5,53, PTEN CNV=4,13. PD-L1: 55%

Diagnóstico

Adenocarcinoma pulmonar EIV cT2aN2M1a por M1 pleurales con fusión de CCDC6-RET.

Tratamiento y evolución

El 18/05/2022 inicia tratamiento con inhibidor del receptor de tirosin quinasa RET, salpercatinib 160 mg cada 12h. El paciente muestra una excelente tolerancia al tratamiento. En el primer TC de control se evidencia una disminución de tamaño del tumor primario con una lesión nodular de 11 mm siendo la previa de 25 mm. Disminución del tamaño de la adenopatía en hilio derecho de 10 mm, siendo la previa de 15 mm. Globalmente se calcula una disminución del volumen tumoral del 48% por lo que se considera como respuesta parcial.

En estudios radiográficos posteriores el paciente persiste con reducción progresiva del volumen tumoral hasta conseguir respuesta clínica completa a los 11 meses de inicio del tratamiento.

En la visita previa al ciclo 31 de tratamiento el paciente acude con un cuadro de disnea de grandes esfuerzos. Afebril. Sin tos ni expectoración ni otra clínica por aparatos y sistemas. Analítica sin alteraciones de interés. Se realiza radiografía de tórax que muestra derrame pleural que ocupa hasta ¾ de hemitórax derecho. Se deriva a Urgencias para toracocentesis diagnóstica y terapéutica en la que se evacuan 1000cc de líquido de características lechosas.

Se diagnostica finalmente de quilotórax. Se trata de un efecto adverso frecuente relacionado con el tratamiento 1. Tras la evacuación, se inician medidas higiénico-dietéticas con una dieta restrictiva en grasas. Dada la ausencia de repercusión clínica y la excelente respuesta al tratamiento se considera que el paciente puede reiniciar tratamiento con selepercatinib con control estrecho. Actualmente paciente persiste con tratamiento con salpercatinib con excelente tolerancia y manteniendo, a día de hoy, una respuesta clínica completa.

Bibliografía

1. Kalchiem-Dekel O, Falcon CJ, Bestvina CM, Liu D, Kaplanis LA, Wilhelm C, et al. Brief report: Chylothorax and chylous ascites during RET Tyrosine Kinase Inhibitor therapy, Journal of Thoracic Oncology, 2022;17(9):1130–1136.



MANEJO DE PACIENTE CON ADENOCARCINOMA DE PULMÓN ESTADIO IV CON FUSIÓN DE ALK

María García Obrero
Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGUCR)

Enfermedad actual

Presentamos el caso de una mujer de 32 años que en octubre de 2021 es diagnosticada de un adenocarcinoma de pulmón en lóbulo medio estadio IVb (afectación metastásica con adenopatías múltiples supra e infradiafragmáticas, afectación hepática, cutánea y ósea de predominio axial) con fusión de ALK (EML4(13)–ALK(20), variante 1), PDL1 (TPS 20%). En la actualidad, la paciente ha iniciado tratamiento de 3ª línea metastásica con carboplatino-pemetrexed-bevacizumab ante nueva progresión.

Antecedentes personales

Se trata de una paciente sin antecedentes personales ni familiares oncológicos de interés y sin hábito tabáquico asociado.

Exploración física

En cuanto a la exploración física de la paciente, en la actualidad, no se evidencia ningún hallazgo significativo salvo hipoventilación en base derecha en relación a derrame pleural derecho moderado.

Exploraciones complementarias

En cuanto a las exploraciones complementarias más relevantes se destaca la imagen de PET-TC con 18-FDG realizado en octubre de 2021 al diagnóstico, en el que se evidencia la afectación metastásica múltiple basal, con lesiones satélites, adenopáticas supra e infradiafragmáticas, hepáticas, óseas y cutáneas (imagen 1).

Tratamiento y evolución

En octubre de 2021 y tras recibir el resultado de NGS (Oncomine) en el que se evidencia la fusión en ALK, se inicia tratamiento de 1ª línea metastásica con alectinib ^{1,2} a dosis de 600 mg cada 12 horas (TKI de 2ª generación) junto con ácido zoledrónico 4 mg trimestral dada la afectación ósea. Se descarta también afectación basal del SNC mediante la realización de una RM que es normal. La paciente tiene una buena tolerancia al tratamiento sin precisar reducción de dosis durante los primeros 14 meses de tratamiento, presentando únicamente diarrea grado 1 y mialgias grado 2. En la evaluación de junio de 2022 presenta una respuesta parcial mayor de todas las lesiones metastásicas presentes al inicio de la enfermedad, tal y como se visualiza en la imagen de PET-TC (imagen 2), con persistencia morfometabólica de la lesión primaria en LM, con disminución de SUVmáx a 3,9 (previo 11,9). Dada la buena respuesta, recibe SBRT en agosto de 2022 sobre el 6º arco costal izquierdo con intención antiálgica (30 Gy) y sobre lesión primaria derecha residual (50 Gy).

En diciembre de 2022 precisa una reducción de dosis de alectinib a 300 mg cada 12 horas por presentar bradicardia sinusal sintomática con síncope asociado no atribuible a otras causas y continua con este tratamiento hasta septiembre de 2023 (ILP de 23 meses). En este momento se evidencia progresión a nivel de la lesión pulmonar primaria no atribuible a cambios postRT y hepática, por lo que se decide iniciar tratamiento de 2ª línea con lorlatinib, ³ TKI de 3ª generación, a dosis de 100 mg al día. Se rebiopsia nuevamente la lesión pulmonar y se realiza NGS, sin presentar cambios con respecto a los resultados obtenidos en la biopsia de inicio. Continua con lorlatinib hasta enero de 2024, con buena tolerancia y sin presentar reacciones adversas significativas (ILP 5 meses). Actualmente la paciente presenta progresión a nivel pleural derecho y ósea, por lo que, tras valoración en EC, decide continuar con tratamiento sistémico con carboplatino-pemetrexed-bevacizumab, del que ha recibido un ciclo en febrero de 2024 con buena tolerancia.

Bibliografía

- 1. Zhou Y, Yin Y, Xu J, Xu Z, Yang B, He Q, *et al.* An update on Alectinib: a first line treatment for ALK-positive advanced lung cancer. *Expert Opin Pharmacother.* 2023;24(12):1361-73.
- 2. Samacá-Samacá D, Prieto-Pinto L, Pérez AY, Valderrama C, Hernández F. Alectinib for treating patients with metastatic ALK-positive NSCLC: systematic review and network metanalysis. *Lung Cancer Manag.* 2023;12(2):LMT59.
- 3. Fabbri L, Di Federico A, Astore M, Marchiori V, Rejtano A, Seminerio R, *et al.* From Development to Place in Therapy of Lorlatinib for the Treatment of ALK and ROS1 Rearranged Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). *Diagnostics (Basel).* 2023;14(1):48.

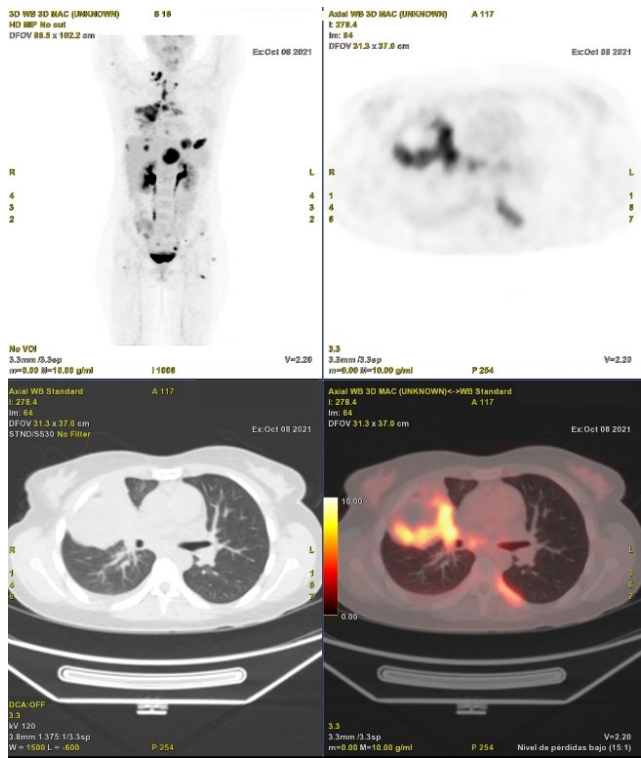


Figura 1 - Octubre de 2021: PET-TC con 18-FDG al diagnóstico: Lesión 1ª en LM con SUVmáx de 11,9 (lesiones satélites, afectación adenopática supra e infradiafragmática, ósea, hepática y cutánea).

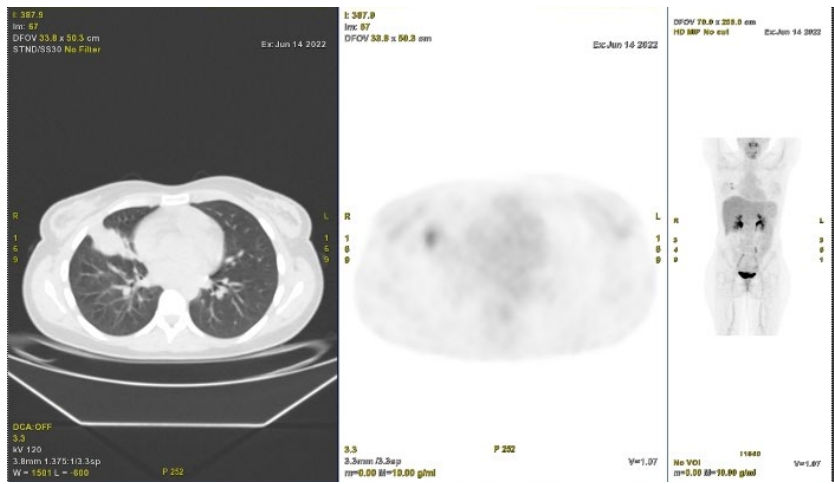


Figura 2 - Junio de 2022 (PET-TC con 18-FDG): Respuesta parcial mayor morfometabólica de las lesiones a los 8 meses de iniciar el tratamiento con alectinib.



EGFR MUTADO CON MALA EVOLUCIÓN

María Muelas González
Hospital Universitario Toledo

Antecedentes o Historia clínica

Mujer de 71 años con AP: No RAMCs. No fumadora ni otros hábitos tóxicos. HTA, DL. Artrosis. Calcificación humeral izquierda.lqx previas: Cistocèle con colocación de malla (2013) posteriormente pesario.

Tratamiento habitual

Omeprazol, pazital 37,5/325 mg, condrosan 400 mg, heipram 10 mg, ibuprofeno 400 mg, paracetamol 1g, alzil 5 mg, hidroferol 0,266mg, nolotil 575 mg, enalapril 10 mg.

Enfermedad actual

Comienza estudio tras objetivarse en RMN cadera, pedida por coxartrosis, lesiones líticas. Es derivada a CEX Medicina Interna para estudio de neoplasia.

Exploración física

Consciente y orientada. Buen estado general. Normocoloreada. Bien nutrida, perfundida e hidratada. Eupneica. Afebril AC: Rítmica, sin soplos AP: MVC Abdomen: Blando y depresible. No es doloroso. No signos de irritación peritoneal. No masas ni megalias palpables. RHA+. Puño-percusión bilateral negativo. MMII: No edemas. No signos de TVP. Pulsos pedios conservados simétricos.

Exploraciones complementarias

TC TAP CON CIV (11/05/23): Ca. broncogénico de 40 mm en LID. Adenopatías hiliares derechas. Metástasis óseas, renal y suprarrenal izquierda, y probablemente hepática. Estadio IVb.

ANGIO-TC PULMONAR (31/05/23): TEP agudo segmentario en LID. Evolución radiológica desfavorable respecto a previa. Ca. broncogénico en LID con metástasis hiliares derechas, en LM, y en LSI. Progresión de la enfermedad metastásica hepática renal, y suprarrenal.

TC CRÁNEO sin y con CIV (09/06/23): LOEs infra y supratentoriales en relación con metástasis de primario conocido. En fosa posterior se identifican al menos 2, una de ellas con realce en anillo en hemisferio cerebeloso derecho, y otra en vermis, de 14 mm, ambas con halo de edema perilesional asociado. Supratentorialmente, se identifican al menos 6 lesiones córtico subcorticales, entre 2 y 7 mm de diámetro, la mayor de ellas frontal izquierda, con componente de edema asociado. Así mismo, se identifica otra pequeña lesión adyacente a cabeza de caudado derecho, engrosamiento focal de localización extraaxial temporo occipital derecho, de 13 x 5 mm y dudoso realce leptomeníngeo parietal inferior derecho. Recomendamos ampliación con RM para mejor caracterización. Leve ampliación del sistema ventricular, acorde con el grado de retracción cortical.

ANATOMÍA PATOLÓGICA 26/05/23: Biopsia bronquial: Infiltración por células atípicas de mediano tamaño. Con técnicas de IHQ las células son CK7+,p40+,TTF-1-. Compatible con NSCC (sugestivo de adenocarcinoma). Estudio de PDL1 (índice TPS): positivo (60%).

- Citología aspirado bronquial (BAS): positivo para células malignas. Se observan ocasionales grupos de células atípicas. Compatible con carcinoma de célula no pequeña (adenocarcinoma).
- Citología cepillado bronquial: positivo para células malignas. Se observan grupos de células atípicas. Compatible con carcinoma de célula no pequeña (adenocarcinoma).
- PAAF TRANSBRONQUIAL ADENOPATÍA (7): negativo para células malignas. Se observan células bronquiales.

RESULTADOS OBTENIDOS EN ESTUDIO DE NGS: Variantes génicas (2); Gen: EGFR (NM_005228.5): Variante: c.2573T>G; p.(L858R); Frecuencia alélica: 77,9%

Diagnóstico

Adenocarcinoma pulmonar cT2aN2M1, estadio IV, PDL1 60%, EGFR mutado variante L858R. Durante el diagnóstico presenta cuadro de TEP agudo por lo que es preciso iniciar anticoagulación.

El adenocarcinoma es el subtipo más frecuente de carcinoma de pulmón no microcítico. Se puede clasificar en función de alteraciones genéticas que codifican proteínas esenciales para la proliferación y supervivencia celular. La identificación de pacientes con estas alteraciones diana tiene importantes implicaciones terapéuticas y pronósticas.

La mutación EGFR es la más común dentro de los adenocarcinomas de pulmón, y es más frecuente en mujeres no fumadoras. El EGFR es una proteína transmembrana y miembro de los receptores de tirosina quinasa HER. La mutación en el gen EGFR promueve la proliferación celular, supervivencia y migración celular independientemente de estímulos externos. Las mutaciones del gen EGFR clínicamente relevantes incluyen sustituciones, deleciones e inserciones en los exones 18-21 que activan la tirosina quinasa y confieren sensibilidad de forma variable o resistencia los TKI del receptor del EGF. Las alteraciones más comunes que confieren sensibilidad a los TKI de primera a tercera generación (erlotinib, gefitinib, afatinib, dacomitinib y osimertinib) son la sustitución del exón 21 L858R y las mutaciones de deleción del exón 19. La siguiente alteración más común es un gran grupo de inserciones del exón 20 en su mayoría resistentes a los TKI. De esta manera, los TKI del receptor EGF se han convertido en la primera línea en caso de mutaciones en el exón 19 o 21 L858R.

Evolución y seguimiento

Tras diagnóstico por parte de Medicina Interna, la paciente es derivada a CEX Oncología Médica para iniciar tratamiento. Sin embargo, antes de acudir a consultas, la paciente es ingresada por cuadro de mareo y vómitos con restos hemáticos en relación a Sd Mallory-Weiss. Dado que el cuadro impresiona de ser secundario a Mtx en el SNC se decide iniciar tratamiento durante el ingreso. Por el riesgo trombotico (paciente encamada al ingreso) se decide mantener anticoagulación.

Dado que se trata de un paciente con adenocarcinoma pulmón con EGFR mutado, variante L858R, el tratamiento de elección como 1ª línea sería un TKI del receptor de EGF. En este caso, se inició tratamiento con osimertinib. El osimertinib es un TKI de tercera generación que inhibe de forma irreversible los receptores de EGFR. El estudio FLAURA trial, en el que pacientes con adenocarcinomas de pulmón EGFR mutados no tratados previamente eran randomizados a osimertinib o a TKI estándar (gefitinib o erlotinib), demostró que el osimertinib mejoraba la SG, SLP y tasa de respuesta, con una adecuada tolerancia. Además, el osimertinib es un fármaco que penetra mejor la barrera hematoencefálica en comparación con los TKI EGFR de primera y segunda generación. Por ello, presenta mejoría en la SLP en pacientes con Mtx en SNC con una mejor tasa de respuesta a nivel central.

La paciente presenta ingreso prolongado en el que se administra primer ciclo de osimertinib. Se decide solicitar TC cráneo de control donde se objetiva aumento del tamaño de las Mtx, algunas de ellas con componente hemorrágico y más edema. Dado los hallazgos se suspende anticoagulación y se realiza interconsulta a Oncología RT que programa un total de 10 sesiones de RT holocraneal. Tras finalizar RT se solicita nuevo TAC cráneo con estabilidad radiológica sin datos de sangrado. Por tanto, dada la estabilidad clínica se decide alta con seguimiento en CEX Oncología para continuar tratamiento.

Sin embargo, a los 3 días del alta, la paciente vuelve a ingresar por empeoramiento de los mareos con vómitos e intolerancia oral, además de astenia severa y ECOG 3. Dada la mala evolución clínica, la intolerancia oral y el mal estado general de la paciente, finalmente se decidió traspaso a cargo de Unidad de Cuidados Paliativos para control sintomático.

Bibliografía

1. Hendriks, LE, Kerr, KM, Menis J, Mok TS, Nestle U, Passaro A, *et al.* Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 2023; 34(4): 339–357.
2. Ramalingam, SS, Vansteenkiste, J, Planchard D, Cho BC, Gray JE, Ohe Y, *et al.* Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC, *N Engl J Med* 2020;382:41-50.
3. Hagop M Kantarjian, Wolf RA, Rieber AH. MD Anderson Manual of Medical Oncology, 535-555.



EL DINAMISMO DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR

Mónica Fragó Gil
Corporació Sanitària Parc Taulí

Enfermedad actual

Mujer de 56 años que acude a visita de Oncología Médica en noviembre de 2022 por diagnóstico de neoplasia diseminada con primario pulmonar. Diagnosticada a raíz de cuadro progresivo de vértigo e inestabilidad para la marcha con lateralización a la derecha de 4 meses de evolución, con cervicalgia, cefalea, tonofobia, fopsias y náuseas leves. Posteriormente comienza con clínica de somnolencia diurna y confusión. Paralelamente anorexia con pérdida de peso de 5 kg, astenia y debilidad generalizadas.

Tratamiento actual

Dexametasona 4 mg v.o. cada 8 horas, metamizol 575 mg v.o. cada 8 horas, paracetamol 1g v.o. cada 8h, omeprazol 20 mg diario.

Antecedentes

Exfumadora (IPA 30), sin otros hábitos tóxicos ni antecedentes médicos de interés. Como única historia familiar oncológica, un tío paterno diagnosticado de neoplasia de colon a los 75 años.

Exploración física

A la primera visita *performance status* 1 con mejoría de la sintomatología neurológica, pero persiste cefalea, náuseas, inestabilidad y visión borrosa. Resto de exploración física y neurológica normal.

Pruebas diagnósticas y complementarias

-TAC de cráneo 11/2022: lesiones nodulares parenquimatosas en ambos hemisferios cerebrales, vermis y cerebelo con edema perilesional (más de 10) y mínimo desplazamiento de línea media, así como pequeño efecto masa sobre ventrículo lateral izquierdo, sugestivas de metástasis cerebrales de pequeño tamaño a nivel cerebral.
-TAC de tórax y abdomen 11/2022: masa apical de 7 centímetros en LSD con múltiples adenopatías mediastínicas homolaterales e hiliares, así como metástasis óseas, suprarrenales y una masa sugestiva a nivel de cabeza de páncreas.
-Analítica con hemograma, función renal, hepática y serologías para virus hepáticos normales. -EBUS 11/2022: PAAF adenopatía mediastínica 4L positiva para carcinoma pobremente diferenciado no célula pequeña compatible con adenocarcinoma. Estudio biomarcadores: PDL1 0%, HER2 negativo, NGS con detección de mutación KRAS G12C y reordenamiento gen RET.

Diagnóstico

Mujer de 56 años exfumadora sin antecedentes relevantes, actualmente diagnosticada a raíz de clínica neurológica de carcinoma de pulmón pobremente diferenciado no célula pequeña probable adenocarcinoma estadio IVB por afectación ganglionar, ósea, cerebral, suprarrenal y pancreática. Estudio molecular con PDL1.

Tratamiento

Dado que la paciente debutó en forma de metástasis cerebrales múltiples sintomáticas se decide comienzo de terapia con RT holocraneal con buena evolución y sin toxicidad relevante.¹ Con buena respuesta clínica logrando retirada de corticosteroides.

En presencia de enfermedad diseminada a nivel de sistema nervioso central y debut con gran carga de enfermedad, no se valora inclusión en ensayo clínico para poder iniciar tratamiento sistémico con la mayor brevedad posible. Se decidió iniciar tratamiento de 1ª línea esquema de cisplatino, pemetrexed, ipilimumab y nivolumab, basado en el ensayo clínico fase III CheckMate 9LA² y la representación de tumores con afectación de SNC en el mismo. Presenta inicialmente respuesta parcial a 4 ciclos de concomitancia a nivel

sistémico y a nivel cerebral importante disminución de las múltiples metástasis con disminución importante del edema y el efecto masa. En curso de mantenimiento con IT la paciente presentó toxicidad inmunorrelacionada grado 3 en forma de Guillain-Barré, de modo que se interrumpió el tratamiento y se decidió inicio de controles con posterior resolución.

En el primer control radiológico se evidencia progresión ganglionar por lo cual se decide inicio con terapia dirigida. Se desconoce si la co-mutación del gen KRAS y RET influye en la eficacia de los tratamientos, pero se opta por tratar en 2ª línea con selpercatinib (inhibidor selectivo del receptor tirosina quinasa RET) en base a los resultados del estudio LIBRETTO-001.³ La dosis recibida fue de 160 mg 2 veces al día de forma continuada, en ciclos de 28 días, sin embargo en nuestro caso requirió ajuste temprano de dosis tras el primer ciclo y tras C2D15 se retiró dado que presentó progresión inaceptable a pesar del ajuste de dosis, en forma de hipertransaminasemia y episodio posterior de colecistitis aguda.

En este punto se decide re-biopsiar una adenopatía detectándose persistencia de la mutación KRAS G12C, PDL1 <1% y llama la atención la pérdida de reordenamiento RET tanto por técnica NGS y como por FISH. Se trata de solicitar tratamiento dirigido de uso compasivo dado que en aquel momento se encontraba pendiente de aprobación para uso asistencial. Lamentablemente se rechaza la solicitud y se decide esquema de carboplatino trisemanal a dosis ajustada 4 AUC y vinorelbina 25 mg/m2 los días 1 y 8 de cada ciclo, en base a un intervalo libre de progresión superior a seis meses a platinos y la evidencia científica presente de beneficio de re-tratamiento.⁴ En febrero de 2024, tras 2 ciclos de tratamiento, presenta progresión sistémica a nivel ganglionar, ósea y metástasis pancreática por lo que estaba pendiente de iniciar una 4ª línea metastásica con terapia dirigida frente a mutación KRAS G12C con sotorasib.⁵ Sin embargo, ha presentado una complicación aguda en forma de colangitis aguda obstructiva secundaria a crecimiento de metástasis pancreática motivo por el cuál actualmente se encuentra ingresada.

Evolución y seguimiento

Actualmente en progresión ósea, cerebral y de la metástasis pancreática. Como líneas previas la paciente ha recibido QT basada en platinos en combinación con nivolumab e ipilimumab, selpercatinib como terapia dirigida y re-tratamiento con platinos, de forma secuencial. Al diagnóstico, por debut en forma de metástasis cerebrales sintomáticas, se practicó RT holocraneal con buen control de la clínica. Actualmente estaba pendiente de iniciar una 4ª línea metastásica con terapia dirigida frente a mutación KRAS G12C con sotorasib, sin embargo, ha presentado una complicación aguda en forma de colangitis aguda obstructiva secundaria a crecimiento de metástasis pancreática motivo por el cuál actualmente se encuentra ingresada.

Bibliografía

1. Sas-Korczynska B, Rucinska M. WBRT for brain metastases from non-small cell lung cancer: for whom and when? - Contemporary point of view. J Thorac Dis. 2021 May;13(5):3246-3257.
2. Paz-Ares L, Ciuleanu TE, Cobo M, Schenker M, Zurawski B, Menezes J, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab combined with two cycles of chemotherapy in patients with non-small-cell lung cancer (CheckMate 9LA): an international, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021 Feb;22(2):198-211.
3. Subbiah V, Wolf J, Konda B, Kang H, Spira A, Weiss J, et al. Tumour-agnostic efficacy and safety of selpercatinib in patients with RET fusion-positive solid tumours other than lung or thyroid tumours (LIBRETTO-001): a phase 1/2, open-label, basket trial. Lancet Oncol. 2022 Oct;23(10):1261-1273.
4. Kaiwen W, Fossella V, Vailati M, Cascone T, Gay CM, Le X, et al. Clinical outcomes of chemotherapy rechallenge in patients with metastatic non-small cell lung (NSCLC) who progressed on immunotherapy maintenance after front line platinum doublets and immunotherapy. JCO 41, e21205-e21205(2023).
5. Skoulidis F, Li BT, Dy GK, Price TJ, Falchook GS, Wolf J, et al. Sotorasib for Lung Cancers with KRAS p.G12C Mutation. N Engl J Med. 2021 Jun 24;384(25):2371-2381.



TOXICIDAD CUTÁNEA A NUEVAS TERAPIAS DIRIGIDAS. LA IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN PRECOZ

Pablo Andreu Cobo
Parc Tauli Hospital Universitari, Sabadell, Barcelona

Enfermedad actual

Presentamos el caso de una mujer de 54 años, alérgica al diclofenaco, sin antecedentes médicos relevantes y sin tratamientos previos. La paciente, de raza blanca, nunca había fumado o bebido.

Diagnóstico

A raíz de clínica respiratoria y síndrome tóxico la paciente es diagnosticada de una neoplasia de pulmón diseminada (cT1aN1M1c) por afectación hepática múltiple. Acude a nuestro centro para valorar opciones de tratamiento.
A la exploración la paciente sólo presentaba disnea de esfuerzos moderados, con exploración, constantes y análisis de sangre sin alteraciones destacables. ECOG PS 0.

PREGUNTA 1 - ¿Realizaría más pruebas?

Tal y como recomiendan las guías¹ y dado además lo atípico del caso por la edad y los antecedentes de la paciente, se realizó estudio de NGS para valorar posibles mutaciones accionables. La prueba confirmó un reordenamiento de ALK.

PREGUNTA 2 - ¿Qué tratamiento propondría?

Tratamiento

Se propuso tratamiento de 1ª línea con alectinib, que inició en agosto de 2020. Tras un mes de tratamiento la paciente presentó transaminitis grado 2, así como exantema cutáneo pruriginoso con pápulas y placas confluentes y lesiones ampollosas en tronco, que se extendió a las extremidades tras una semana (figura 1). Se clasificó como toxicidad grado 3, por lo que se suspendió el tratamiento.
Se realizó biopsia cutánea, que mostró dermatitis espongiforme con edema en dermis papilar, daño liquenoide e infiltrado inflamatorio crónico en dermis superficial con escasos eosinófilos, sugestivo de toxicodermia. La inmunofluorescencia directa fue negativa y se descartaron causas alérgicas, infecciosas y otras etiologías de exantema.



Figura 1

Se inició tratamiento con prednisolona a dosis de 1 mg/kg/día y antihistamínicos, con mejoría progresiva, permitiendo un descenso gradual de la dosis de corticoides. Tras la mejoría clínica se valoró reintroducir alectinib con un protocolo de desensibilización, pero, ante la persistencia de toxicodermia G2 y dada la corticodependencia, se decidió parar de forma definitiva el tratamiento e iniciar controles.

En el primer control, a las 12 semanas, se objetivó progresión de la enfermedad, manteniendo toxicidad cutánea.

PREGUNTA 3 - ¿Qué tratamiento propondría?

Por lo que se inició tratamiento de 2ª línea con doblete de platino, obteniendo como mejor respuesta progresión de la enfermedad tras 3 ciclos.
Dada la rápida progresión a QT y la práctica resolución de la toxicidad cutánea, se decidió reintroducir tratamiento con un inhibidor de ALK distinto, valorando la toxicidad reportada de los distintos fármacos disponibles.

PREGUNTA 4 - ¿Qué tratamiento propondría?

La paciente inició brigatinib a dosis de 60 mg/día en enero de 2022, con progresivo aumento de dosis hasta 180 mg/día, sin reaparición de la toxicidad cutánea. Actualmente la paciente continúa a tratamiento con brigatinib a dosis de 60 mg/día, habiendo requerido ajuste de dosis por elevación de CK G3 con mialgias y calambres grado 2 asociados.

PREGUNTA 5 - A la progresión, ¿qué tratamiento propondría?

Discusión

Alectinib es un TKI aprobado por primera vez en Japón en 2014 para el tratamiento del CPNM metastásico con mutación de ALK. Posteriormente, fue aprobado por la FDA en 2015 y por la EMA en 2017 en base a los estudios ALEX² y J-ALEX.³
Antes de su aprobación, el único tratamiento disponible para estos pacientes era el crizotinib.⁴
En este reducido subgrupo de pacientes, los resultados en cuanto a supervivencia y tolerancia son inapelables, ya mejorando crizotinib de forma clínicamente muy significativa los resultados respecto a los tratamientos disponibles previamente. Los siguientes fármacos desarrollados no han hecho sino mejorar aún más estos resultados. Actualmente disponemos de varias opciones en primera línea. A los ya mencionados deberíamos sumar Lorlatinib,⁵ que también está disponible en 2ª línea tras progresión a los otros TKIs.
Los efectos adversos más frecuentemente descritos con estos fármacos son estreñimiento, mialgias, edema, anemia, erupción cutánea, aumento de bilirrubina y náuseas.
La erupción cutánea es un efecto adverso muy común (≥1/10). Aunque la mayoría de estos son de grado 1-2, la erupción cutánea grave (grado ≥3) se describe como común (≥1/100 a <1/10). No hay un tratamiento específico cuando ocurren estos efectos adversos y la reintroducción de alectinib en pacientes con erupción cutánea grave previa no está bien definida. Es necesario valorar riesgo-beneficio y considerar otras opciones de tratamiento.

Bibliografía

1. Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, Mok TS, Nestle U, Passaro A, *et al.* Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023;34(4):339–57.
2. Peters S, Camidge DR, Shaw AT, Gadgeel S, Ahn JS, Kim D-W, *et al.* Alectinib versus crizotinib in untreated ALK-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2017;377(9):829–38.
3. Hida T, Nokihara H, Kondo M, Kim YH, Azuma K, Seto T, *et al.* Alectinib versus crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer (J-ALEX): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet.* 2017;390(10089):29–39.
4. Solomon BJ, Mok T, Kim D-W, Wu Y-L, Nakagawa K, Mekhail T, *et al.* First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med.* 2014;371(23):2167–77.
5. Shaw AT, Bauer TM, de Marinis F, Felip E, Goto Y, Liu G, *et al.* First-line lorlatinib or crizotinib in advanced ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med.* 2020;383(21):2018–29.



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

ENFERMEDAD AVANZADA
SIN GENES DRIVER

CNMP ESTADIO IV CON AFECTACIÓN SNC

Álvaro López Gázquez
Hospital Universitario de Toledo

Enfermedad actual

Varón de 65 años con diagnóstico hace 2 años de Adenocarcinoma de pulmón estadio IV con metástasis cerebrales y pulmonares. PDL1 90%, EGFR, ALK y BRAF negativos.

Antecedentes e Historia clínica

Varón de 63 años fumador 10 cig/día desde hace más 50 años y hábito enólico ocasional como únicos antecedentes personales de interés, que acude a Urgencias en julio 2022 tras ronquera, disfonía e hipoacusia severa de un mes de evolución y parálisis facial periférica de 48h de evolución que dificulta articulación del lenguaje. A su vez describe síndrome constitucional con pérdida de 10 kg en los últimos meses.

Exploración física

Pupilas isocóricas y NR a luz y acomodación. Parálisis facial periférica derecha. Ataxia en la marcha, Romberg positivo hacia la derecha. ROT: presentes y simétricos. RCP: flexor bilateral. Movilidad normal de la lengua. No afectación movilidad faríngea. No otra afectación neurológica. ACP, abdomen y extremidades: exploración anodina.

Pruebas diagnósticas

TC CRÁNEO en Urgencias: Múltiples LOEs cerebrales sugestivas de metástasis. Probable afectación leptomenígea asociada.

TC TAP Hospitalizado: Ca. broncogénico con epicentro en LSD de 81 mm, que infiltra la cisura mayor. Adenopatías mediastínicas e hiliares ipsilaterales.

FBC Hospitalizado: Árbol bronquial derecho: estenosis casi completa a la entrada del segmentario apicoposterior por engrosamiento e inflamación mucosa.

AP: Fragmento de mucosa bronquial con proliferación de células atípicas con nucleolo prominente, compatible con Adenocarcinoma moderada-pobremente diferenciado. E. molecular: PDL1 positivo (90%), EGFR, BRAF ALK y ROS1 negativos.

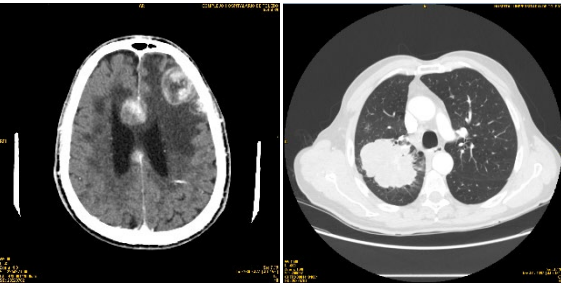


Figura 1

Figura 2

Diagnóstico

Por lo que el paciente fue diagnosticado de un Adenocarcinoma de pulmón avanzado: T4 (8 mm) N2 (Adenopatías mediastínicas ipsilaterales) y M1c (Mtx cerebrales con afectación leptomenígea asociada). PDL1 90%.

Tratamiento

Recibe RT holocraneal, dosis total 20 Gy (total 5 sesiones) y posteriormente inicia tratamiento sistémico con cemiplimab en monoterapia (Estudio EMPOWER-Lung 1). Actualmente ha completado 25 ciclos.

Evolución y seguimiento

En julio de 2022 es diagnosticado de Adenocarcinoma de pulmón estadio IV, con metástasis cerebrales y afectación leptomenígea, con gran morbilidad: al alta de este ingreso deterioro de su estado funcional, desnutrición y sarcopenia severa, hipoacusia severa y mutismo. Precisa de colocación de gastrostomía. Traslados en silla de ruedas (deambulaci3n intradomiciliaria escasa y con ayuda), ECOG 3.

Tras 4 ciclos de cemiplimab administrados se observa respuesta parcial en estudio de reevaluaci3n, con disminuci3n de tama1o de la masa en LSD en un 30%-40% aproximadamente.

A los 8 ciclos evoluci3n radiol3gica favorable en TC de cr3neo con disminuci3n y pr3ctica resoluci3n de la mayoría de las metástasis, persistiendo únicamente pequeño n3dulo hipercaptante en l3bulos frontal izquierdo y área de edema inespecífico en pedúnculo cerebeloso medio izquierdo.

TC TAP se observa disminuci3n significativa del tama1o (aproximadamente del 20%) de la masa pulmonar en LSD.

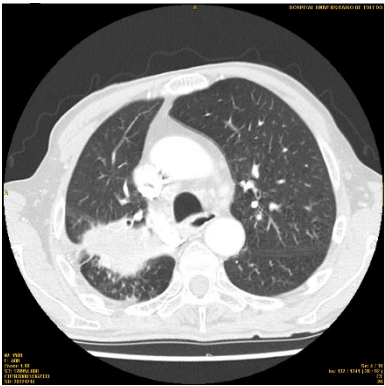


Figura 3

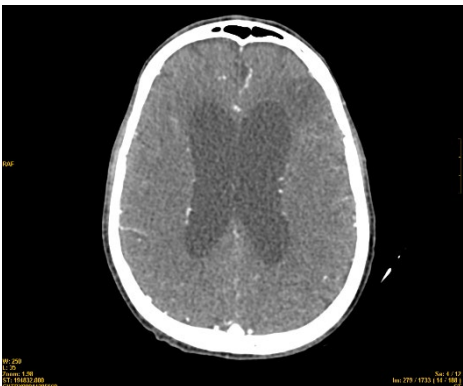


Figura 4

Actualmente el paciente ha completado hasta 25 ciclos de cemiplimab con una importante mejoría de la clínica neurol3gica (persiste hipoacusia pero el paciente ya habla de manera adecuada, adem3s se le pudo retirar la gastrostomía ya que es capaz de comer por boca con espesantes y sólidos, ya no precisa silla de ruedas para traslados, únicamente persiste sordera). Tambi3n cabe destacar la ausencia de eventos inmunorelacionados con un buen perfil de tolerancia.

La respuesta a nivel de SNC ha sido excelente. En último TC de 2023: Estabilidad, con resoluci3n de las lesiones a este nivel.

A nivel del resto del organismo, el paciente no ha presentado nuevas lesiones en otros 3rganos, persistiendo únicamente el tumor principal. En último TC de diciembre de 2023, esta presenta estabilidad respecto a previas, con la lesi3n midiendo alrededor de 32 mm (al inicio 82).

Presentando un intervalo libre de enfermedad de alrededor de 16 meses y un ECOG 1 actualmente.

Bibliografía

1. Gumus M, Chen CI, Ivanescu C, Kilickap S, Bondarenko I, Ozguroglu M, et al. Patient-Reported Symptoms, Functioning, and Quality of Life (QoL) in Patients Treated with Cemiplimab Monotherapy for First-Line Treatment of Advanced NSCLC with PD-L1 ≥50%: Results from EMPOWER-Lung 1 Study. ASCO 2021.
2. Ozguroglu M, Sezer A, Kilickap S, Gumus M, Bondarenko I, Gogishvili M, et al. Cemiplimab monotherapy as first-line (1L) treatment of patients with brain metastases from advanced NSCLC with PD-L1 ≥50 %: EMPOWER-Lung 1 subgroup analysis. ASCO 2021 (Abstract 9085).
3. Gogishvili M, Melkedze T, Makharadze Giorgadze TD, Dvorkin M, Penkov KD, et al. EMPOWER-Lung 3: Cemiplimab in combination with platinum doublet chemotherapy for firstline (1L) treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). ESMO 2021 (LBA51)



UNA VALORACIÓN DE RESPUESTA INESPERADA Y MUCHAS PREGUNTAS SIN RESPUESTA

Amaia Ariño Fernandez
Hospital Universitario Son Espases

Enfermedad actual

Mujer de 47 años que consulta en febrero de 2022 por tos seca de más de dos meses de evolución.

Tratamiento actual

Paracetamol 1 g si precisa, levetiracetam 750 mg cada 12h, omeprazol cada 24h, dexametasona 1 mg cada 24h, pentoxifilina 400mg cada 12h.

Antecedentes o Historia clínica

Alérgica a tramadol. Sin hábitos tóxicos. Antecedentes de VHC tratado y negativizado desde 2002. Histerectomía por endometriosis. Vive con su marido y sus hijos. Independiente, enfermera de profesión.

Exploración física

Buen estado general. No focalidad neurológica.
ACP: Rítmica y sin soplos, murmullo vesicular conservado

Exploraciones complementarias y pruebas diagnósticas

- Rx tórax 9/02/22: Imagen compatible con masa en lingula.
- Fibrobroncoscopia 17/02/22: En árbol bronquial izquierdo se observa masa que ocluye las 2 segmentarias de la lingula. Se toman biopsias.
- TAC TAP 16/02/22: Masa pulmonar en LSI, que atraviesa cisura y se extiende al LII de 95 x 53 x 70 mm, sugestiva de malignidad. Contacta con el pericardio del ventrículo izquierdo, sin poder descartar infiltración y también con la pleura costal. Adenopatía paratraqueal derecha baja de 11 mm. Conglomerado adenopático en región subcarinal de 55 x 26. Más adenopatías patológicas mediastínicas para y subaórticas, hiliares izquierdas y varias adenopatías infracentimétricas mediastínicas bilaterales. Estructuras abdominales sin alteraciones. Conclusión: Hallazgos radiológicos en probable relación con proceso neoplasia primario pulmonar estadio T4N3Mx.
- PET-TAC 22/02/22: Hipermetabolismo en masa pulmonar conocida del LSI que traspasa la cisura y afecta al LII (SUVmáx 15,50), presenta área necrótica ametabólica central, se extiende hacia región hilar y contacta con pericardio y pleura costal. No derrame pleural. Adenopatías hipermetabólicas infiltrativas en región subcarinal (SUVmáx 10,48), paraesofágica (SUVmáx 3,89), paraórtica/subaórtica (SUVmáx 4,61) y paratraqueales derechas (SUVmáx 3,96) e izquierdas (SUVmáx 2,93). No otros hallazgos. Conclusión: masa pulmonar hipermetabólica en LSI/LII sugestiva de malignidad, con infiltración ganglionar mediastínica bilateral.
- Anatomía patológica biopsia bronquial 2/03/22: Carcinoma adenoescamoso de patrón papilomatoso. PDL1 TPS <1 %. ALK negativo. ROS 1 negativo. EGFR, KRAS y NRAS no mutado.

Diagnóstico

Tras resultados, se considera a la paciente afecta de carcinoma adenoescamoso de patrón papilomatoso estadio IIIC (T4N3M0) no resecable y no candidata a RT por muy alto riesgo de toxicidad cardíaca.

Tratamiento

Por lo tanto, se inicia tratamiento de primera línea de enfermedad avanzada con QT (carboplatino-paclitaxel) y pembrolizumab. ^{1,2} Recibe 4 ciclos con muy buena respuesta clínica (03/03/22-12/05/22). En la valoración de respuesta por imagen, la paciente muestra respuesta metabólica completa por PET-TAC (26/05/23) tanto de la masa pulmonar como de las múltiples adenopatías. Inicia pembrolizumab de

mantenimiento el 01/06/22 y se comenta en Comité acordando realización de mediastinoscopia (30/06/22) con biopsias de adenopatías de niveles 4R, 7 y 4L todas ellas libres de invasión tumoral. Se vuelve a comentar en Comité (19/07/22) y tras pruebas de función respiratoria correctas, se decide intervención quirúrgica. ^{3,4} Se realiza lobectomía superior derecha + linfadenectomía mediastínica (29/09/22). La anatomía patológica de la pieza se describe como adenocarcinoma de pulmón sin componente escamoso ypT1aN0, siendo la resección completa. Posteriormente la paciente continúa con IT de mantenimiento.

Evolución y seguimiento

El 04/07/23 la paciente consulta por afasia y desorientación. Se realiza TAC craneal (04/07/23) donde se objetiva progresión de enfermedad por lesión única, que se confirma por RMN (11/07/23). Se realiza PET-TAC (13/07/23) y se descarta enfermedad extracraneal activa. Se inicia corticoterapia con buena respuesta y tras comentarlo en el Comité, se decide realizar radiocirugía estereotáctica con 21 Gy el 18/08/23. Durante el tratamiento con corticoterapia fue necesario interrumpir pembrolizumab de mantenimiento durante 2 ciclos. Se reintrodujo el 09/09/23 e inmediatamente después de reanudar IT la paciente presenta cuadro de disnea y tos. Se realiza TAC (19/09/23) donde se objetivan infiltrados bilaterales en vidrio deslustrado compatibles con neumonitis y fibrobroncoscopia (21/09/23) con citología negativa para malignidad y con predominio de componente inflamatorio. La paciente realiza tratamiento con corticoides, resolviéndose el cuadro y se suspende definitivamente mantenimiento con pembrolizumab por neumonitis inmunomediada y permanece desde entonces sin tratamiento. En noviembre de 2023 la paciente vuelve a consultar por clínica neurológica. Se realiza nueva RMN (17/11/23) donde se observa la lesión frontal izquierda sin cambios de tamaño, pero con aumento de edema adyacente en probable relación a cambios post-tratamiento sin poder descartar progresión a nivel intracraneal. Se realiza también PET-TAC (07/12/23) donde se descarta enfermedad a nivel extracraneal. La paciente realiza tratamiento con corticoides con mejoría clínica, se comenta en Comité y se decide realizar control radiológico estrecho de la lesión. En RMN de 31/01/24 se observa la lesión frontal izquierda con componente hemorrágico en evolución, pero sin cambios significativos respecto a estudio previo. Se realiza también PET-TAC cerebral con fluorodesoxiglucosa-F18⁵ (31/01/24) donde se observa captación de intensidad inferior a la sustancia gris en los márgenes de la lesión izquierda, sin ser concluyentes para la existencia de tejido tumoral viable, por lo que recomiendan complementar estudio mediante la realización de PET con 18F-FDOPA. Actualmente la paciente está pendiente de citar para este estudio y eventual toma de decisiones según resultado.

Bibliografía

1. Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, Tafreshi A, Gümüş M, Mazières J, *et al.* Pembrolizumab plus chemotherapy for squamous non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2018;379(21):2040-2051.
2. Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, Esteban E, Felip E, De Angelis F, *et al.* Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2018;378(22):2078-2092.
3. van Meerbeeck JP, Kramer GWPM, Van Schil PEY, Legrand C, Smit EF, Schramel F, *et al.* Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA-N2 non-small-cell lung cancer. J Natl Cancer Inst. 2007;99(6):442-50.
4. Pless M, Stupp R, Ris H-B, Stahel RA, Weder W, Thierstein S, *et al.* Induction chemoradiation in stage IIIA/N2 non-small-cell lung cancer: a phase 3 randomised trial. Lancet. 2015;386(9998):1049-56.
5. Bělohávek O, Šimonová G, Kantorová I, Novotný J, Liščák R. Brain metastases after stereotactic radiosurgery using the Leksell gamma knife: can FDG PET help to differentiate radionecrosis from tumour progression? Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003;30(1):96-100.



¿HAY FUTURO PARA EL CPNM SIN MUTACIONES DRIVER?

Antía Iglesias Beiroa
Hospital Universitario de La Princesa

Enfermedad actual

Mujer de 63 años diagnosticada de un adenocarcinoma de pulmón estadio IV por afectación ósea con masa de partes blandas. PDL1, EGFR, ROS1 y ALK negativos.

Actualmente con enfermedad a nivel torácico: nódulos pulmonares bilaterales (el mayor en LSD de 3,5x2 cm) y masa hilar derecha de 2,5 cm, sin afectación ganglionar. Lesiones a nivel de C7 y D1 esclerosadas.

Tratamiento actual

Cambio de línea reciente por progresión de enfermedad a nivel torácico. Actualmente, en tratamiento con Docetaxel a dosis ajustadas de 50 mg/m2.

Antecedentes o Historia clínica

Mujer de 57 años al diagnóstico, fumadora de 1,5 paquete/día desde los 25 años. Hemiplejía espástica izquierda secundaria a ictus en 2010 (a la edad de 49 años).

Inicia clínica por dolor a nivel escapular derecho en enero de 2018, mal control del dolor a pesar de analgesia pautada. Estudio diagnóstico inicial desarrollado por parte de Traumatología y Reumatología.

Pruebas diagnósticas iniciales

RMN columna cervical 11/7/2018: alteración de cuerpo de C7 con probable masa de partes blandas compatible con infiltración metastásica.

TC cérvico-torácico-abdominal 16/7/2018: lesión de 2x3 cm en LSI. Adenopatía mediastínica ipsilateral de 23x37 mm. Nódulos milimétricos en LSI y LII.

Fibrobroncoscopia 7/8/2018: mucosa de LSI hipervascularizada y edematosa, que impide el paso del broncoscopio pediátrico. Sin lesiones endobronquiales.

Anatomía patológica: Punción aspiración de adenopatías 7 y 11L sin signos citológicos de malignidad. Punción aspiración de lesión pulmonar compatible con adenocarcinoma. Estudio molecular: PDL1 0%, EGFR, ALK y ROS1 negativo.

PET TC 28.8.2018: Masa en LSI con componente parahiliar de 4 x 2,5 cm con necrosis y componente paramediastínico anterior de aprox 2,5 x 2 cm, con SUVmax: 10,5; ganglios prevasculares y en la ventana aortopulmonar sin incremento metabólico y de tamaño no patológico. Nódulos milimétricos bilaterales e inespecíficos (dos en el LSI y dos en el LII) no caracterizables metabólicamente. Masa prevertebral a la altura de C7-D2 que se introduce en el canal medular con incremento difuso del metabolismo de 55x18mm.

Gammagrafía ósea 27.9.2018: Depósito único de leve intensidad y carácter difuso en la columna a la altura de C7-D1.

Exploración física

ACP sin alteraciones relevantes.

Exploración neurológica compatible con secuelas ictales conocidas. Dolor a la palpación en apófisis espinosa C7.



Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón estadio IV, cT2N2M1b, estadio IVA. PDL1, ALK, ROS1 y EGFR negativo.

Tratamiento, evolución y seguimiento

Recibe tratamiento de RT sobre C6-D2 (dosis total de 30 Gy) en septiembre de 2018, e inicia 1º línea de tratamiento según esquema carboplatino + pemetrexed, con respuesta parcial a nivel torácica y esclerosis de lesión ósea. Mantenimiento con pemetrexed hasta agosto de 2019, con crecimiento de nódulos pulmonares múltiples. Inicia 2º línea con nivolumab, consiguiendo enfermedad estable. Nueva progresión torácica bilateral en enero de 2020, con cambio a 3º línea con docetaxel - nintedanib consiguiendo respuesta parcial. Interrupción de docetaxel tras 19 ciclos, manteniendo respuesta con nintedanib en monoterapia durante 2 años.

Crecimiento progresivo de los nódulos pulmonares, iniciando nueva línea de tratamiento con carboplatino - pemetrexed en febrero de 2022, y posterior pemetrexed de mantenimiento, con enfermedad estable. Nueva progresión pulmonar en noviembre de 2022, con inicio de 5º línea con esquema de gemcitabina quincenal, sin respuesta en la primera reevaluación. Inicio de vinorelbina oral en febrero de 2023, también sin alcanzar control tumoral. En mayo de 2023 recibe nuevamente carboplatino en combinación con paclitaxel, con respuesta parcial. En noviembre de 2023, crecimiento de las lesiones pulmonares, por lo que se cambia tratamiento a atezolizumab, sin respuesta en TC de reevaluación. Inicia docetaxel en monoterapia a dosis ajustadas en febrero de 2024.



CPCNP AVANZADO; ABORDAJE Y MANEJO INTEGRAL DE LA ENFERMEDAD Y LAS POTENCIALES TOXICIDADES SECUNDARIAS A TRATAMIENTO

Clara Castro Carballeira
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Antecedentes o Historia clínica

Varón, 60 años. Camionero. Exfumador desde hace 1 año con IPA 90 paquetes/año. Intervenciones quirúrgicas previas: cirugía estrabismo (1963). No otros antecedentes de interés.

Enfermedad actual

Araíz de cuadro de dolor lumbar de tres meses de evolución, realiza RM de columna en ámbito privado donde describen lesión en cuerpo de L3 con colapso del cuerpo vertebral, estenosis severa de canal y afectación de partes blandas circundantes. Además, asocia síndrome general con pérdida de 6-7 kg de peso y astenia. Ingresa en Medicina Interna para completar estudio donde realizan TC corporal, PET/TAC y ecobroncoscopia con biopsia siendo finalmente diagnosticado de un adenocarcinoma de pulmón de LID cT1 cN2 cM1c, estadio IVb. Durante el ingreso es valorado por Neurocirugía que descartan intervención quirúrgica sobre lesión vertebral lumbar por lo que tras valoración por Oncología RT, recibe RT urgente sobre lesión L3.

Tratamiento actual

No tratamiento habitual.

Exploración física

ECOG 2. Afectado por dolor lumbar. EEl: disestesias en región pretibial, resto de sensibilidad conservada. EID: Fuerza conservada. EII: Tobillo 5/5, rodilla 4/5, cadera 3-4/5.

Pruebas diagnósticas

- PET-TC: neoformación de LID (SUVmax 28,08) asociado a adenopatías y ganglios hilio-mediastínicos ipsilaterales (SUVmax 25); metástasis hepáticas segmento VIII (SUVmax 21,73) y extensa afectación metastásica L3 con componente de tejido blando y extensión a canal medular (SUVmax 53,18).
- TC corporal: Masa paramediastínica en LID sospechosa de malignidad, con diámetros axiales de 27 x 20 mm. Adenopatías hilio-mediastínicas de predominio en la región parahiliar derecha, interbronquial y especialmente subcarinal. Sin nódulos metastásicos en vísceras sólidas abdominales. Aplastamiento del cuerpo vertebral de L3, con masa de partes blandas y afectación del muro posterior y del canal.
- Estudio molecular:
 - o PD-L1: anticuerpo 22C3 Dako positiva en células neoplásicas en un rango del 20%.
 - o NGS: Se realiza técnica de secuenciación masiva sobre panel Oncomine Precision Assay encontrándose una alteración en KRAS c.35 c.35G>T, p.G12V con una VAF del 18,9% sobre 4081 lecturas.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón LID estadio IVb (hígado, hueso) KRAS G12V y PDL1 20%.

Tratamiento

Carboplatino-pemetrexed y pembrolizumab.

Evolución y seguimiento

Inicia tratamiento de 1º línea con carboplatino-pemetrex-pembrolizumab1 del que recibe 4 ciclos con mejoría clínica y PET de control en el que se objetiva muy buena respuesta metabólica, con respuesta completa de lesión hepática y adenopatías mediastínicas y respuesta parcial de lesión primaria y en L3.

Continúa tratamiento com pembrolizumab cada 6 semanas a dosis de 4 mg/kg pero tras 1º ciclo de mantenimiento, se objetiva fracaso renal agudo, por lo que ingresa para estudio. Es valorado conjuntamente con Nefrología y, ante sospecha de fracaso renal secundario a nefritis inmunomediada, se realiza biopsia renal con hallazgos compatibles con nefritis túbulo-intersticial aguda. Inicia tratamiento con bolos de 250 mg de metilprednisolona/24 h durante 3 días², continuando con pauta descendente de prednisona oral con mejoría progresiva. Al alta, se realiza PET-TC de reevaluación objetivando progresión pulmonar, ósea y peritoneal. Dada toxicidad previa, con nefritis inmunomediada g3, no candidato a re-tratamiento con IT por lo que há iniciado recientemente nueva línea de tratamiento com docetaxel-nintedanib.

Bibliografía

1. Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, Mok TS, Nestle U, Passaro A, *et al.* Non-oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol [Internet]. 2023;34(4):358–76.
2. Haanen J, Obeid M, Spain L, Carbonnel F, Wang Y, Robert C, *et al.* Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol [Internet]. 2022;33(12):1217–38.



TRAS DOS AÑOS DE INMUNOTERAPIA

Clara García Grove
Hospital Universitario Virgen del Rocío

Antecedentes

Paciente de 64 años sin alergias conocidas, sin factores de riesgo cardiovascular y sin antecedentes médicos relevantes. Fumador de 1 paquete/día desde la juventud y consumidor de alcohol excesivo habitual.

Exploración Física

Caquexia y roncus generalizados, sin otros hallazgos relevantes.

Diagnóstico:

Consulta en Urgencias en diciembre de 2019 por cuadro de dolor costal de varios meses de evolución, tos acompañante y cuadro constitucional con pérdida de 5 kg de peso. En la radiografía de tórax hallazgo de lesión sospechosa en vértice pulmonar izquierdo, quedando el paciente ingresado para completar estudio.

Durante el ingreso se realiza un TAC de tórax y abdomen, PET y varias fibrobronoscopias con intento de toma de muestras citológicas, siendo diagnosticado finalmente de carcinoma epidermoide de pulmón con estadificación T4 N2 M0, estadio localmente avanzado.

Pruebas Diagnósticas

- TAC al diagnóstico (febrero 2020, imagen 1): masa de partes blandas en LSI que engloba al bronquio lobar superior izquierdo y que se extiende hacia región mediastínica provocando disminución significativa del calibre de la arteria pulmonar izquierda por probable infiltración de la misma. Se observan adenopatías patológicas en regiones subcarinal y preaórtica. La masa descrita mide aproximadamente 5 cm x 4,4 cm y es muy sugestiva de neoplasia primaria maligna pulmonar.
- PET-TAC al diagnóstico (marzo 2020): Gran masa hilio-mediastínica izquierda metabólicamente positiva (muy alta tasa glucídica) sospechosa de malignidad.
- Citología pulmonar: Carcinoma epidermoide, sin celularidad suficiente para análisis de PDL1 ni estudio molecular.

Tratamiento y Evolución

Inicialmente, dado el estadio localmente avanzado de la enfermedad, se planteó un tratamiento con intención radical con QT y RT secuencial. Inició QT esquema carboplatino-paclitaxel quincenal del que recibió 6 ciclos, tras lo cual se evaluó, con progresión tumoral de la masa principal y de las adenopatías (imagen 2), desestimándose la secuenciación con RT.

Tras el C6 el paciente ingresó por un cuadro de infección respiratoria con aislamiento de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Al alta, se valoró en consulta para iniciar una 2ª línea de tratamiento. En ese momento, dado el ECOG del paciente tras el ingreso reciente, no se consideró candidato a tratamiento intravenoso, por lo que se ofreció tratamiento con vinorelbina oral, que inició en octubre del 2020.

Recibió un total de 10 ciclos (último en abril 2021), habiendo conseguido una estabilización de la enfermedad como mejor respuesta. Es en mayo de 2021 cuando progresa la enfermedad a nivel de la lesión tumoral principal con oclusión completa del bronquio lobar superior izquierdo ocasionando una atelectasia del segmento anterior, lóbulo y segmento posterior de LSI.

En ese momento se valoró la posibilidad de una 3ª línea de tratamiento con IT, dado el buen estado general que mantenía el paciente.

En junio de 2021 inició tratamiento con atezolizumab, con respuesta parcial tumoral desde el primer TAC de reevaluación. El paciente ha mantenido esta línea de tratamiento hasta la actualidad, sin haber presentado toxicidades reseñables durante estos años. Destacar que ha mantenido el hábito tabáquico y enólico en todo momento, no habiéndose visto alteraciones analíticas relevantes en todos estos años incluso a nivel hepático.

En los TACs de control más recientes, únicamente mantiene una lesión residual de densidad de partes blandas hilar izquierda (imagen 3). En septiembre de 2023, tras 39 ciclos de tratamiento (más de 2 años), se solicitó un PET para ver actividad de la enfermedad residual y la carga tumoral de la misma. En el PET se confirma la persistencia de restos tumorales en hilio pulmonar izquierdo, con tamaño de 1 cm y SUV de 8.3. (imagen 4).

Ante estos resultados, se plantea la posibilidad de continuar con la misma línea de tratamiento por persistencia de enfermedad o someterlo a tratamiento local del resto tumoral activo en PET y parar el tratamiento por haberse cumplido más de 2 años con IT, habiendo logrado una gran respuesta tumoral.

Bibliografía

1. Fehrenbacher L, Spira A, Ballinger M, Kowanetz M, Vansteenkiste J, Mazieres J, *et al.* Atezolizumab versus docetaxel for patients with previously treated non-small-cell lung cancer (POPLAR): a multicentre, open-label, phase 2 randomised controlled trial. *The Lancet*. 2016 Apr;387(10030):1837–46.
2. Sun L, Bleiberg B, Hwang WT, Marmarelis ME, Langer CJ, Singh A, *et al.* Association Between Duration of Immunotherapy and Overall Survival in Advanced Non–Small Cell Lung Cancer. *JAMA Oncol* 2023;9(8):1075-1082.

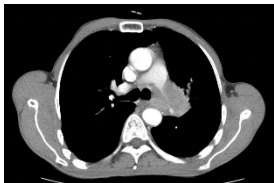


Figura 1 - TAC al diagnóstico

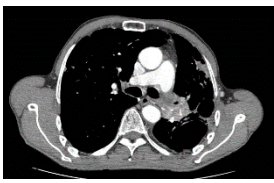


Figura 2 - TAC a la progresión

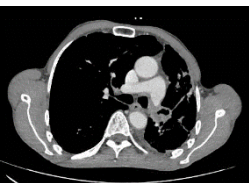


Figura 3 - TAC actual

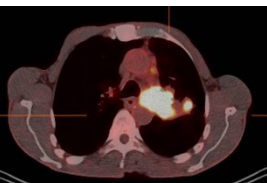


Figura 4 - PET actual



ENFERMEDAD AVANZADA SIN GENES DRIVER

Elena Torner Marchesi
Hospital Universitario de Toledo

Enfermedad actual

Varón de 62 años que acude a Urgencias por cuadro de edema facial de 3 semanas de evolución, de predominio en hemicara izquierda, habiendo recibido tratamiento corticoideo sin clara mejoría. Niega odinofagia ni disnea. Además, asocia desde hace 6 meses dolor a nivel dorsal izquierdo, que se intensifica con los movimientos. No refiere síndrome constitucional asociado. Niega tos ni expectoración. No refiere dolor abdominal ni alteraciones en las deposiciones. No fiebre ni clínica infecciosa. No otra clínica asociada.

Tratamiento actual

Adiro 100 mg, Omeprazol 20 mg, Rosuvastatina 10 mg, Ramipril 2,5 mg, Bisoprolol 2,5 mg, Enantyum 25 mg si precisa.

Antecedentes o Historia clínica

No reacciones alérgicas medicamentosas conocidas. Fumador activo de 1 paquete al día hasta 2021. Criterios clínicos de EPOC. IAMCEST anterior. KK I en 2021. Angioplastia primaria con implante de stent farmacoactivo en DA media. Intervenciones quirúrgicas: amigdalectomía

Exploración física

Buen estado general, consciente y orientado, normocoloreado, normohidratado y normoperfundido. Eupneico en reposo. TA 147/104 mmHg, FC 97 lpm. SatO2 98% basal. Afebril. CyC: discreta inflamación en hemicara derecha, sin inflamación en cuello. Ingurgitación yugular bilateral. No palpo adenopatías en cuello, tampoco supraclaviculares ni axilares. Orofaringe: no exudados amigdalares no hiperemia faríngea. Tórax: presenta circulación colateral en región torácica. ACP: tonos rítmicos, sin soplos. Murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: RHA positivos. Blando y depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, no palpo masas ni megalias. Sin signos de irritación peritoneal. MMII: no edemas en miembros, no signos de TVP. Neurológico: sin alteraciones.

Exploraciones complementarias

- Radiografía de tórax: se observa masa de unos 120 x 100 mm en LSD que impresiona de etiología tumoral.
- Analítica: Glucosa 104 mg/dl Urea 37 mg/dl Creatinina 0.78 mg/dl Sodio 140,0 mmol/l Potasio 4.4 mmol/l GOT 21 U/L GPT 12 U/L LDH 729 U/L PCR 58,3. Hemoglobina 12,7 gr/dl plaquetas 413000 leucocitos 7400. TP 83,0 % I.N.R. 1,1 Fibrinógeno 913.

Pruebas diagnósticas

- LABORATORIO: Marcadores tumorales: B2Microglobulina y alfaFP: negativos. CA 19-9 y SCC negativos. CEA elevado 654, NSE elevado 67,4. Hormonas tiroideas: normales. Serologías (VHB, VHC, VIH): negativos.
- TC TAP CON CIV: masa hilar superior derecha heterogénea compatible con Ca. Broncogénico de 12,6 x 10,3 x9.5 cm que amputa los bronquios segmentarios anterior y apical del LSD y se introduce en el bronquio segmentario. Invade el mediastino contactando con la pared anterior del bronquio principal derecho y la pared traqueal anterior llegando al espacio subaórtico. Contacta con cayado aórtico y aorta ascendente. Engloba por completo disminuyendo el calibre de la vena cava superior. Se extiende por el mediastino anterosuperior englobando la vena innominada disminuyendo su calibre. Engloba la arteria pulmonar derecha. Contacta con el tronco arterial carotídeo subclavio derecho. Engloba el cayado de la ácigos haciéndolo filiforme. Contacta con la pleura anterior y lateral y con la cisura mayor a la que probablemente infiltre. La masa presenta pequeños nódulos satélites en el parénquima adyacente del LSD. Adenopatías paratraqueales derechas altas de 12 mm, subcarinales de 14 mm, supraclavicular derecha de 14 mm. Mínimo derrame pericárdico. Conglomerado

adenopático paravertebral izquierda altura D5-D6 de 3,8 x 1,4 x 3,8 cm. invade el espacio intercostal entre el quinto y sexto arcos costales posteriores izquierdos. Se introduce discretamente el agujero de conjunción D5 - D6 con probable lesión lítica en el sexto arco costal posterior. No se objetiva derrame pleural. Hígado homogéneo sin lesiones focales. Eje espleno-porto-mesentérico de calibre normal, adecuadamente realizado. Vesícula, páncreas y riñones sin alteraciones. Suprarrenales sin alteraciones. Implante de 1,8 x 1,3 cm retroperitoneal en el espacio perirrenal izquierdo. Implante de 1 cm en espacio isquioanal izquierdo. No se visualiza liquido libre. Cambios degenerativos en columna dorsolumbar. IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA: Hallazgos compatibles con CA broncogénico. En caso de confirmación correspondería a un estadio T4N3M1c.

- FIBROBRONCOSCOPIA: Espacio supraglótico: normal. Cuerdas vocales: simétricas y móviles. Tráquea: normal. Carina principal: afilada. Árbol bronquial derecho: A nivel de la entrada de bronquio de LSD se visualiza lesión de aspecto neoforativo con vascularización aberrante en su superficie sugestiva de ca broncogénico. Previa instilación de adrenalina se obtiene biopsia bronquial x8 con obtención de material macroscópicamente representativo. Árbol bronquial izquierdo: no se visualizan alteraciones anatómicas ni mucosas significativas.
- TC CEREBRO CON CIV: Sin evidencia de metástasis cerebrales.
- ANATOMÍA PATOLÓGICA: Biopsia bronquial (LSD): infiltración por adenocarcinoma pobremente diferenciado (CK7+,TTF- 1-,CD56-). Estudio PDL1 (índice TPS) resultado: positivo (10%). Estudio NGS: no drivers accionables.

Diagnóstico

- Adenocarcinoma de pulmón estadio IV, PDL1 10%, drivers negativos.
- Síndrome de vena cava superior secundario a lo previo.

Tratamiento

Tras obtención de resultado anatomopatológico, se comenta el caso con Radiología Vascular Intervencionista, colocándose endoprótesis en vena cava. Además, se realiza tratamiento antiálgico con RT sobre metástasis óseas de columna dorsal.

Finalmente se inicia primera línea de QT esquema carboplatino/pemetrexed/pembrolizumab.

Evolución y seguimiento

Por lo tanto, se trata de un paciente de 62 años diagnosticado en mayo 2023 de adenocarcinoma de pulmón (PDL1 10%, sin drivers) estadio IV que debuta con un síndrome de vena cava superior con colocación de stent. El paciente recibe RT antiálgica sobre lesión costal D5-D6. Paralelamente inicia primera línea de tratamiento con QT según esquema CBP/pemetrexed/pembrolizumab,^{1,2} recibiendo 4 ciclos con buena tolerancia y respuesta parcial. En octubre de 2023 en TC de reevaluación se objetiva progresión tumoral a nivel óseo y aparición de nuevos implantes a nivel mesentérico y perirrenal. Ante estos hallazgos se inicia nueva línea de tratamiento con Docetaxel^{1,2} completando 3 ciclos, el último el 21/12/2023.

En TC de reevaluación de enero de 2024 presenta nuevamente progresión neoplásica con lesión en L4 sobre la que recibe RT antiálgica. Actualmente ha iniciado tercera línea de tratamiento con gemcitabina/Vvinorelbina,³ con notable mejoría clínica tras inicio del tratamiento y buen control del dolor con analgesia pautada.

Bibliografía

1. Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, Mok TS, Nestle U, Passaro A, *et al*. Non-oncogene addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up†. Ann Oncol, 2023; 34(4): 258-376.
2. Majem M, Juan O, Insa A, Reguart N, Trigo JM, Carcereny E, *et al*. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (2018). Clin Transl Oncol 2028; 21:3-17.
3. Kantarjian HM, Wolff RA, Rieber AG. MD anderson manual of medical oncology, fourth edition. McGraw-Hill Education; 2022.



CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO AVANZADO CON RESPUESTA COMPLETA O PARCIAL
MAYOR A INMUNOTERAPIA: VALORACIÓN DE OPCIONES DE TRATAMIENTO LOCAL

Laura Corvo Félix
Hospital Universitario de Salamanca

Enfermedad actual

Varón de 72 años, derivado desde las consultas de Neumología para valoración de tratamiento sistémico de neoplasia pulmonar irresecable por presencia de linfagitis carcinomatosa y dudoso derrame pleural ipsilateral.

Tratamiento habitual

- Lansoprazol 15 mg antes del desayuno.
- Clopidogrel 75 mg en la comida.
- Rosuvastatina 10 mg en la cena.

Antecedentes o Historia clínica

Paciente sin alergias conocidas a fármacos, con antecedente de DL. Fumador activo hasta el momento del diagnóstico con un consumo acumulado de 80 paquetes/año y ex- consumidor de unas 6 unidades básicas de etanol al día. Estado funcional: ECOG 0. Intervenido en su juventud de apendicectomía. Ingresa a cargo de Neurología con el diagnóstico de accidente isquémico transitorio en hemisférico derecho, con hemiparesia izquierda que recupera *ad integrum* de forma espontánea. En TC craneal multimodal no se objetivaron defectos de perfusión, por lo que se inicia tratamiento antiagregante sin precisar revascularización. Durante el ingreso se realiza angiografía de troncos supraórticos que revela de forma incidental una masa pulmonar en LSI, motivo por el que el paciente es derivado a Neumología para completar el diagnóstico.

Exploración física

Su exploración física al diagnóstico no mostraba alteraciones destacables.

- Constantes: presión arterial: 144/ 82 mmHg, frecuencia cardiaca: 89/min, frecuencia respiratoria: 20/min, oximetría: 96%, temperatura: 36,3°C, glucometría: 66 mg/dl.
- Exploración general: buen estado general. Consciente, orientado en las tres esferas y colaborador. Bien hidratado y perfundido. Eupneico.
- Tórax: tonos cardíacos regulares sin soplos. Disminución generalizada del murmullo vesicular, sin ruidos añadidos.
- Abdomen: depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, no se palpan masas ni visceromegalias. Ruidos intestinales presentes.
- Miembros inferiores: sin edema ni signos de trombosis venosa profunda.

Pruebas diagnósticas

- TC craneal (al diagnóstico): Línea media centrada. Área malácica en hemisferio cerebeloso derecho. Signos de atrofia corticosubcortical. Sin otros hallazgos.
- TC- TAP (al diagnóstico): masa en segmento apicoposterior de LSI de localización central. Mide 46 mm de diámetro mayor. Se extiende hacia el hilio ipsilateral y condiciona disminución del calibre del bronquio segmentario adyacente con signos de linfagitis carcinomatosa. En amplio contacto con arteria del LSI. Hallazgos compatibles con neoplasia primaria como primera posibilidad. Signos de

enfisema centrolobulillar en ambos lóbulos superiores. Ganglios subcentimétricos lobares izquierdos, hiliares derechos y mediastínicos. Derrame pleural izquierdo.

- PET- TC (al diagnóstico): masa pulmonar en LSI, con captación patológica de FDG (SUVmax de 14,4), sugerente de neoplasia maligna primaria. Sin adenopatías laterocervicales, axilares, mediastínicas ni hiliares con captación patológica.
- Biopsia bronquial: carcinoma de células escamosas. Inmunohistoquímica: P40(+), TTF1(-), INSM1(-). Expresión de PDL1:
 - o Células tumorales: 2% células tumorales con expresión IHQ (1-49%)
 - o Células inmunes asociadas (macrófagos y linfocitos): 20%.

Diagnóstico

Carcinoma de células escamosas probable estadio IVA por afectación pleural ipsilateral (PDL1 20%).

Tratamiento

Valorado el caso en Comité Multidisciplinar debido a la presencia de linfangitis carcinomatosa se desestima tratamiento locorregional con RT independientemente de la afectación pleural y se decide inicio de tratamiento sistémico con QT-IT (carboplatino AUC5, paclitaxel 175mg/m² y pembrolizumab 2mg/kg cada 21 días). Se administran un total de cuatro ciclos con ausencia de efectos secundarios y mostrándose el paciente asintomático durante los tres meses.

Evolución y seguimiento

La reevaluación tras cuatro ciclos de tratamiento mostró una respuesta parcial de la enfermedad con desaparición del derrame pleural, los signos de linfangitis carcinomatosa y disminución del tamaño del tumor primario (diámetro de 18 mm previamente de 46 mm). Tratándose de una enfermedad oligometastásica y tras la respuesta obtenida con el tratamiento inicial, el caso fue presentado nuevamente en Comité Multidisciplinar para valorar un rescate quirúrgico decidiéndose intervención quirúrgica. Se practicó al paciente una lobectomía superior izquierda más linfadenectomía. El análisis de la pieza quirúrgica mostró una respuesta patológica completa (ypT0ypN0). Se realiza un nuevo TC tras la cirugía en el que no existe evidencia de enfermedad tumoral. En este escenario, se cuestiona la necesidad de continuar un tratamiento de mantenimiento para la prevención de futuras recaídas teniendo en consideración el beneficio de las terapias perioperatorias aplicadas en estadios más precoces.²

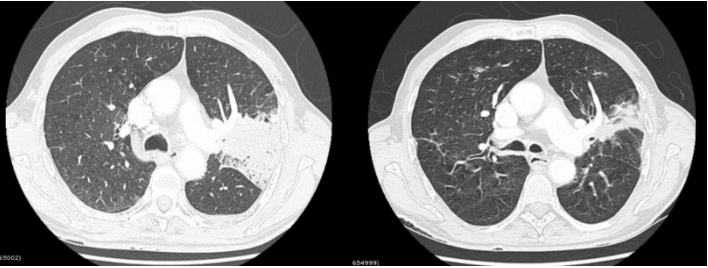


Figura 1 -Corte axial de TC de tórax realizado previamente al inicio del tratamiento con QT + IT (izquierda) y tras cuatro ciclos de tratamiento (derecha).

Bibliografía

1. Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, Tafreshi A, Gümüş M, Mazières J, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy for Squamous Non–Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2018;379(21):2040–51.
2. Wakelee H, Liberman M, Kato T, Tsuboi M, Lee S-H, Gao S, et al. Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non–Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2023;389(6):491–503.



ADENOCARCINOMA DE PULMÓN ESTADIO IV CON M1 SNC

Marta Matas Garcia
Althaia Xarxa Asistencial Universitària de Manresa

Enfermedad actual

Hombre de 66 años exfumador con una dosis acumulada (DA) de 40 paquetes/año diagnosticado en marzo de 2023 de un adenocarcinoma de pulmón cT2bN0M1c estadio IV ¹ a raíz de cuadro de tos persistente.

Antecedentes o Historia clínica

No alergias medicamentosas. Exfumador de 1 paquete/día con DA de 40 paquetes/año. Sin antecedentes familiares de neoplasias. Como antecedentes patológicos personales; HTA tratada con amlodipino 5 mg/día, DL tratada con atorvastatina 40 mg/día, FA cardiovertida eléctricamente y claudicación intermitente, portador de dos stents femorales.

Exploración física

En la primera visita en Oncología médica. Paciente con buen estado general, consciente y orientado. Normocoloreado y normohidratado. Eupneico en reposo. ECOG 1 a expensas de tos y disnea de esfuerzo. SatO2 basal 97%. Síndrome tóxico con pérdida de 4 kg en un mes. Cefalea que controla con dexametasona 4 mg/día y paracetamol 1 g/8h. AC: rítmico. No soplos. AP: murmulio vesicular conservados, no ruidos sobre añadidos. NRL: Glasgow 15. Pupilas isocóricas normoreactivas. Pares craneales conservados. No déficits motores ni sensitivos, sin signos de focalidad neurológica.

Exploraciones complementarias y pruebas diagnósticas

- TC toraco-abdominal (12/03): enfisema centrolobulillar bilateral. Masa de 3 cm en hilio pulmonar izquierdo sugestiva de neoformación. No adenopatías mediastínicas patológicas. No otros hallazgos.
- RMN craneal (22/03): presencia de diversas lesiones nodulares y expansivas supra e infratentoriales. Las más significativas en región insular izquierda, zona basal del lóbulo frontal derecho, lóbulo occipital izquierdo y derecho, córtex pre-rolando con captación anular sugestivo de secundarismo.
- Fibrobroncoscopia (28/03): epiglotis normal. Cuerdas vocales móviles, tráquea centrada. Árbol bronquial derecho normal. Ensanchamiento de la carina de división entre LSE y LIE de aspecto infiltrativo que condiciona una estenosis total en la entrada de LIE, se realizan biopsias.
- AS (28/03): Hemoglobina 12,2 g/dl, Leucocitos 8,4 x10³u/mcl, Neutrófilos 5,9 x10³ u/mcl, plaquetas 431 x10³ u/mcl, INR 1,1, urea 37 mg/dl, sodio 142 mmol/l, potasio 4,3 mmol/l, albumina 4,2 g/dl, bilirubina total 0,35 mg/dl, GPT 17 U/L, GOT 12 U/L, GPT 19 U/L, fosfatasa alcalina 144 U/L, magnesio 2,06 mg/dl, TSH 2,92, serologías virus hepatitis B, C y VIH negativas.
- Marcadores tumorales (28/03): Cea 32,1 ng/ml, Cyfra 21,1 2,3 ng/ml, Ca 15,3 18,9 U/mL, Ca 125 9,4 U/mL, enolasa específica neuronal 12,6 ng/ml, Pro gastrin relaising peptide 21,5 pg/ml, He4 59.3 pmol/L, Antigen scc 1.09 ng/mL, sugestivo de adenocarcinoma.
- PET-TC (29/03): masa pulmonar hipermetabólica en región hilar izquierda de 31x30 mm sugestiva de proceso neoformativo con SUV 9 y signos de neumonitis distal. Estructuras mediastínicas sin alteraciones. Enfisema pulmonar. Engrosamiento hipermetabólico en glándula suprarrenal derecha de 34 mm sugestivo de M1 con SUV 4,6.

Diagnóstico

Se realiza biopsia bronquial con resultado positivo por adenocarcinoma de origen pulmonar TTF1 positivo y con PDL1 (SP263) del 1%.² Se completan estudios con NGS² sin encontrar variables accionables, destaca alteración patogénica de KRAS G12C con una variancia de frecuencia alélica del 25,5%.

Varón de 60 años exfumador con una DA de 40 paquetes/año con antecedentes de HTA, DL, FA y claudicación intermitente actualmente diagnosticado de adenocarcinoma de pulmón cT2bN0M1c estadio IV en forma de

masa hilar izquierda de 3 cm, M1 suprarrenal derecha y M1 múltiples en sistema nervioso central. PDL1 1%. NGS sin drivers accionables en 1ª línea, destaca mutación de KRAS G12C.

Tratamiento

Dado que el paciente es diagnosticado de Adenocarcinoma pulmonar estadio IV con PDL1 del 1% y sin alteraciones drivers se inicia un tratamiento sistémico de 1ª línea para enfermedad metastásica con carboplatino, pemetrexed y pembrolizumab.³ Dado el alto volumen de enfermedad intracraneal se realiza RT holocraneal con preservación del hipocampo.

Evolución y seguimiento

Tras cuatro ciclos de tratamiento de QT e IT el paciente presenta enfermedad estable y se inicia mantenimiento con pemetrexed y pembrolizumab. Actualmente a un año del inicio de tratamiento el paciente se encuentra clínicamente estable, persiste tos seca sin disnea y sin ninguna focalidad neurológica. En la última valoración de respuesta en enero de 2024 el paciente presenta enfermedad estable a nivel pulmonar y respuesta a nivel intracraneal con reducción del número de lesiones y el edema citotóxico circundante.

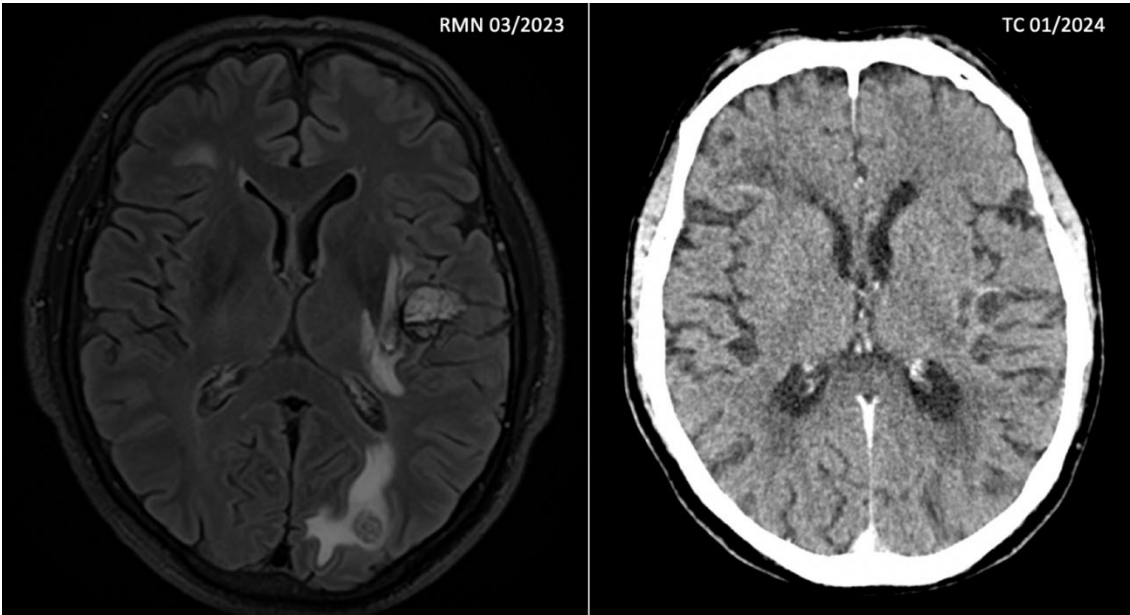


Figura 1

Bibliografía

1. The World Health Organisation Classification of Thoracic Tumours. WHO Classification of Tumours Editorial Board2021.5 thed ,Vol 5. Lyon: IARCPress;2021.
2. Lantuejoul S, Sound-Tsao M, Cooper WA, Girard N, Hirsch FR, Roden AC, et al. PD-L1 Testing for Lung Cancer in 2019: Perspective From the IASLC Pathology Committee. J Thorac Oncol. 2020;15(4):499-519.
3. Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, Mok TS, Nestle U, Passaro A, et al. Non-oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023;34(4):358-376



TUMOR TORÁCICO DEFICITARIO DE SMARCA4: UN NUEVO DESAFÍO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

Noel Blaya Boluda

Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer, Murcia

Enfermedad actual

Varón de 49 años, fumador activo (IPA 36), previamente diagnosticado de EPOC moderado y con buena situación basal. El paciente consultó por disnea, dolor torácico, tos, hemoptisis, y pérdida de peso de un mes de evolución.

Exploración física

Se observaba tiraje intercostal durante la inspiración, y el paciente utilizaba musculatura accesoria. Auscultación: sibilancias y crepitantes dispersos. AC: normal. Resto de la exploración anodina. Signos vitales: Frecuencia cardíaca: 90 latidos por minuto. Frecuencia respiratoria: 24 respiraciones por minuto. Temperatura: 37,5°C. Presión arterial: 130/80 mmHg.

Exploraciones complementarias

Se realizó TAC TAP donde se objetiva una masa pulmonar central necrótica, un conglomerado adenopático mediastínico necrótico que infiltra la vena cava superior y metastasis óseas y suprarrenales (Figura 1). En cuanto a la anatomía patológica, la neoplasia del primer paciente mostraba una proliferación difusa de células atípicas de gran tamaño, con núcleos de contorno irregular, cromatina vesiculosa y nucleolo evidente. Además, con frecuentes mitosis y áreas de necrosis. La IHQ fue positiva para INI-1, SALL4, sinaptofisina y CD34 y negativa para SMARCA4 y PDL1 (Figura 2).

Diagnóstico

Tumor torácico con déficit de SMARCA4.

Tratamiento y evolución

El paciente recibió RT mediastínica por el síndrome de vena cava superior e inició tratamiento de 1ª línea con carboplatino AUC 5-paclitaxel 175mg/m2 i.v. cada 21 días, con progresión pulmonar, ganglionar, hepática, SR, peritoneal y ósea tras 42 días. Inició 2ª línea con nivolumab, recibiendo un único ciclo, y finalmente falleció a los 91 días del diagnóstico.

Discusión

Los tumores torácicos con déficit de SMARCA4 son neoplasias muy poco frecuentes, con menos de 100 casos descritos en la literatura, que suelen aparecer en pacientes varones, con una relación de 9/1, con una edad media de 58 años y con antecedentes de tabaquismo.¹

Los hallazgos radiológicos no son específicos y lo más frecuente es que se presenten como masas torácicas mal definidas, grandes, heterogéneas, con carácter infiltrativo y compresivo. Suelen localizarse en mediastino seguido por el pulmón y la pleura. No se observan calcificaciones ni cambios quísticos y es frecuente encontrar un patrón enfisematoso secundario al tabaquismo².

En relación con los hallazgos histológicos, este tipo de tumores se caracteriza por ser neoplasias indiferenciadas de alto grado, compuestas por células con morfología rabdoide, sin mostrar diferenciación glandular ni escamosa, acompañada de abundante necrosis e inflamación y a veces con estroma mixoide o desmoplásico. Respecto a la IHQ, suelen ser positivos para: SMARB1 (INI-1), SOX2, CD34, sinaptofisina y p53, muestran una expresión variable para citoqueratinas, TTF1, SALL4, Ki67 y PDL1 y suelen ser negativos para SMARCA4, SMARCA2, claudina 4, p40, p63, cromogranina, CD56 y otros marcadores. En cuanto a los hallazgos moleculares, el 100% de los pacientes con esta patología presenta una mutación homocigota en el gen SMARCA4. Además, estos tumores presentan elevada carga mutacional con mutaciones en otros genes como TP53, STK11, KEAP1, KRAS y CDKN2A, relacionados principalmente con el tabaco. SMARCA2 no está mutado y menos del 5% van a presentar alteraciones genéticas tratables (ALK/ROS1/EGFR/BRAF).³ Si nos centramos en estadios avanzados, el tratamiento más utilizado hasta la fecha ha sido el esquema de carboplatino-paclitaxel. No obstante, la eficacia de la QT es limitada, con medianas de SG inferior a un año. Por otro lado, existe cierta controversia con la IT. En el trabajo realizado por Lin y colaboradores, que representa la mayor

muestra de tumores torácicos deficitarios de SMARCA4 tratados con IT, se comparó la efectividad de la IT asociada a o no QT vs QT en monoterapia, con esquemas de paclitaxel y platino. La tasa de respuesta objetiva fue similar en ambos grupos, con una mediana de supervivencia libre de progresión de 26,8 meses en el grupo de la IT frente a 2,73 meses en el grupo de la QT. Respecto a la SG, se observa una mejor supervivencia en el grupo de pacientes tratados con IT en 1ª línea frente aquellos tratados con IT en posteriores o que no reciben IT. Por tanto, se observa que la IT, asociada o no a QT, es superior a la QT en el tratamiento de tumores torácicos deficitarios de SMARCA4, incluso en pacientes con PDL1 negativo. Sin embargo, surge la cuestión de si la IT sola presenta la misma efectividad que el tratamiento combinado. Según la literatura, la IT en monoterapia tuvo una eficacia limitada en tumores de perfil inmunológico bajo. Además, es preferible un tratamiento combinado para buscar un rápido control de la enfermedad, teniendo en cuenta que suelen ser masas grandes y compresivas. No obstante, se necesitan estudios que respalden estas recomendaciones.⁴ En definitiva y con la evidencia actual, la combinación de IT + QT seguida de mantenimiento con IT proporcionaría el beneficio de una rápida paliación de síntomas y una mayor supervivencia a largo plazo. También existen otros tratamientos cuya evidencia es limitada o están en estudio como: - Tazemistat (inhibidor de la actividad de EZH2). - IT + Anlotinib (TKI) - Tislelizumab (anti PD1) carbo-etoposido. En cuanto al pronóstico, este es muy pobre, con una mediana de supervivencia de 6-7 meses, lo que hace hincapié en la importancia del diagnóstico precoz. No obstante, parece que la IT puede mejorar dicho pronóstico.

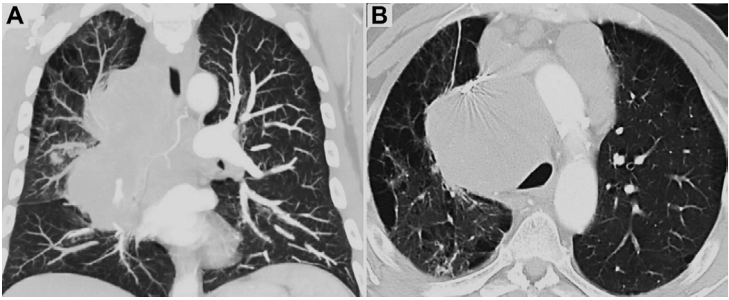


Figura 1 - TAC de tórax con contraste intravenoso que demuestra la masa mediastínica heterogénea de 13 cm x 10,5 cm x 11,2 cm que causa compresión de la vena cava superior y la arteria pulmonar derecha y el pilar de la vasculatura adyacente.

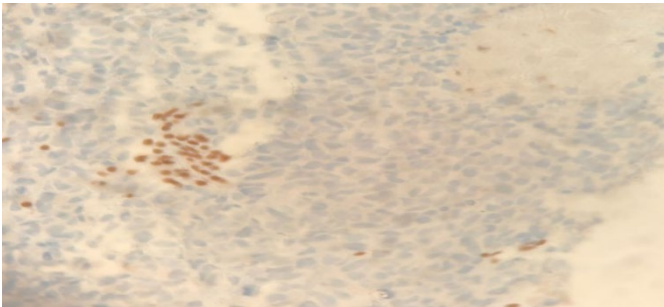


Figura 2 - Anatomía patológica donde se observa IHQ negativa para SMARCA4 y PDL1.

Bibliografía

1. Zhou P, Fu Y, Tang Y, Jiang L, Wang W. Thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumor: A clinicopathological and prognostic analysis of 35 cases and immunotherapy efficacy. Lung Cancer. 2024;189:107471.
2. Jiang J, Chen Z, Gong J, Han N, Lu H. Thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumor. Discov Oncol. 2023;14(1):51.
3. Nambirajan A, Jain D. Recent updates in thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumor. Semin Diagn Pathol. 2021;38(5):83-89.
4. Lin Y, Yu B, Sun H, Zhang H, Hu Z, Zhang Y, et al. Promising efficacy of immune checkpoint inhibitor plus chemotherapy for thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumor. J Cancer Res Clin Oncol. 2023;149(11):8663-8671.



CUANDO LA EXPOSICIÓN A QUIMIOTERAPIA PREVIA RESULTA DETERMINANTE

Raquel Manjón Gómez
Hospital Universitario de Badajoz

Enfermedad actual

Varón de 67 años diagnosticado en febrero de 2022 de tumoración rectal estenosante, sin resultado anatomopatológico concluyente, estadio IV por afectación a nivel pulmonar y peritoneal. Inicia tratamiento sistémico en 1ª línea de enfermedad metastásica según esquema FOLFOX con toxicidad digestiva limitante tras 8 ciclos.

En TAC de reevaluación de mayo de 2022 se objetiva respuesta discordante con progresión a nivel pulmonar en comparación con mejoría objetivada a nivel rectal. Inicia en ese momento estudio de masa pulmonar confirmándose, tras varios intentos de biopsia, segundo primario con resultado anatomopatológico compatible con CPNM sin posibilidad de realizar estudio molecular por muestra insuficiente. En este caso, enfermedad localizada, estadio clínico IIB, inoperable por mala función pulmonar.

Tras valorar dicho escenario, se propone tratamiento radical de ambos primarios. Realiza QTRT a nivel pulmonar,¹ aunque de manera errática por toxicidad acumulada, y completa tratamiento con RT a nivel rectal con intención neoadyuvante tras descartar enfermedad peritoneal. Es intervenido en marzo 2023 mediante RAB e ileostomía. No inicia durvalumab de mantenimiento para CPNM al no disponer de biomarcadores en la muestra.

En primera reevaluación post-tratamiento y tras solicitud de TAC cerebral desde Atención Primaria por alteraciones conductuales, se evidencia respuesta parcial a nivel pulmonar y progresión cerebral con lesión única frontal izquierda.

Antecedentes o Historia clínica

Sin alergias medicamentosas conocidas.
HTA en tratamiento.
Fumador de 1 paquete diario desde hace 40 años. Índice Paquetes Año (IPA) > 40.

Exploración física

ECOG 3 (previamente ECOG 0).
Regular estado general, acude en silla de ruedas. Desorientado en las tres esferas, incapaz de mantener una conversación ni colaborar. Hemiparesia derecha, no mantiene bipedestación. Lateralización derecha.

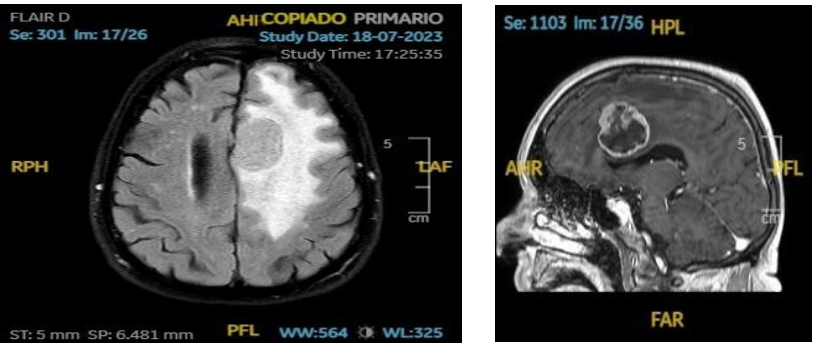
Exploraciones complementarias

TAC cerebral del 5/7/2023, solicitado por Médico de Atención Primaria: “Se realiza TC bu sin y tras la administración de contraste, apreciando en tumoración intraaxial adyacente a la hoz cerebral, de aspecto heterogéneo, con marcado realce, compatible con metástasis cerebral. Mide 45 x 27 mm. Se acompaña de marcado edema vasogénico sustancia blanca del hemisferio cerebral izquierdo. Dicha lesión cruza discretamente la línea media por debajo de la hoz cerebral.”

Pruebas diagnósticas

TAC TAP del 5/7/2023: “En definitiva, disminución de tamaño de la lesión pulmonar localizada en LII. Cambios postquirúrgicos tras amputación abdominoperineal, con formación de pequeños signos. Sin evidencia de metástasis hepáticas.”

RMN cerebral del 20/7/2023: “Masa ocupante de espacio única, frontal, parasagital izquierda, que ejerce efecto de masa sobre el cuerno anterior del VLT, rodilla del cuerpo calloso y desplazando milimétricamente la línea media. Dicha lesión restringe en difusión y muestra un realce periférico e intenso, rodeado de una extensa área de edema peritumoral. Mide 39 mm x 35 mm x 22 mm.” (Fig.1 y 2)



Progresión cerebral objetivada en RMN con masa ocupante de espacio única, frontal, parasagital izquierda, que ejerce efecto de masa y rodeada de extensa área de edema peritumoral.

Diagnóstico

Con resultados de RMN cerebral, se presenta caso en Comité de Neurocirugía. Se plantean como opciones terapéuticas, tratamiento RT local vs cirugía.^{2,3} Con el principal objetivo de conseguir muestra para ampliar estudio molecular y asegurar un mejor control local ante el importante edema perilesional, se decide finalmente craneotomía con exéresis de la lesión e irradiación posterior de lecho quirúrgico.

Resultados anatomopatológicos confirman metástasis de adenocarcinoma con perfil inmunohistoquímico concordante con origen primario pulmonar. PDL1 TPS 2-3%. Sin mutaciones driver en el panel de NGS Oncomine.

Tratamiento

Una vez confirmada progresión a nivel de SNC y, teniendo en cuenta la mala tolerancia a tratamientos previos, sumado a neurotoxicidad grado 2 persistente secundaria a oxaliplatino y proctalga grado 1 tras cirugía de recto, con resultados anatomopatológicos que confirman Adenocarcinoma de pulmón estadio IV, baja expresión de PDL1, sin mutaciones de interés para tratamientos dirigidos, se plantea tratamiento de 1ª línea metastásica según esquema CheckMate 9LA (2 ciclos de carboplatino-pemetrexed + ipilimumab-nivolumab y posterior mantenimiento).⁴

Evolución y seguimiento

Hasta el momento, ha recibido 5 ciclos de tratamiento con mejoría progresiva de situación clínica y sin toxicidad destacable con el esquema propuesto. Hoy en día, el paciente presenta un ECOG 0, siendo completamente independiente.

En reevaluación por imagen, aunque el tiempo de seguimiento es corto, aún no hay evidencia de enfermedad.

Bibliografía

1. Majem M, Juan O, Insa A, Reguart N, Trigo JM, Carcereny E, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (2018). Clin Transl Oncol. 2019 Jan;21(1):3-17. doi: 10.1007/s12094-018-1978-1. Epub 2018 Nov 17. PMID: 30446985; PMCID: PMC6339680
2. Vogelbaum MA, Brown PD, Messersmith H, Brastianos PK, Burri S, Cahill D, et al. Treatment for Brain Metastases: ASCO-SNO-ASTRO Guideline. J Clin Oncol. 2022 Feb 10;40(5):492-516.
3. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. N Engl J Med. 1990 Feb 22;322(8):494-500.
4. Carbone DP, Ciuleanu TE, Schenker M, Cobo M, Bordenave S, Vidal J, et al. First-line (1L) nivolumab (N) + ipilimumab (I) + chemotherapy (C) vs C alone in patients (pts) with metastatic NSCLC (mNSCLC) from CheckMate 9LA: 4-y clinical update and outcomes by tumor histologic subtype (THS) JCO 2023; 41 (17).



AAS: ácido acetil salicílico	DL: dislipemia
ABD: clorhidrato de doxorrubicina, sulfato de bleomicina, sulfato de vinblastina y dacarbacina	DLCO: difusión de monóxido de carbono
AC: auscultación cardiaca	DM: diabetes mellitus
ACR: auscultación cardiorrespiratoria	EBUS: ecobroncoscopia lineal (del inglés, <i>Endo Bronchial Ultra Sound</i>)
ACP: auscultación cardiopulmonar	EC: ensayo clínico
ADN: ácido desoxirribonucleico	ECOG: escala funcional del <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
AINEs: antiinflamatorios no esteroideos	EEG: electroencefalograma
AJCC: <i>american Joint Committee on Cancer</i>	EEII: extremidades inferiores
ALK: quinasa del linfoma anaplásico (del inglés, <i>anaplastic lymphoma kinase</i>)	EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico (del inglés, <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>)
ALT: alanina aminotransferasa	EMA: agencia Europea de Medicamentos (del inglés, <i>European Medicines Agency</i>)
AP: auscultación pulmonar	EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
AST: aspartato aminotransferasa	ERC: enfermedad renal crónica
AUC: área bajo la curva (del inglés, <i>area under the curve</i>)	EV: endovenoso
BAC: compuestos biológicos activos	FA: fibrilación auricular
BAG: biopsia por aguja gruesa	FBC: fibrobroncoscopia
BAS: broncoaspirado	FDA: <i>food and Drug Administration</i>
BCG: bacilo de Calmette-Guérin	FDG: fluorodesoxiglucosa
BEG: buen estado general	FR: frecuencia respiratoria
BPD: bronquio principal derecho	FRCV: factores de riesgo cardiovascular
CARG: <i>cancer and Aging Research Group</i>	FEV: fracción de eyección ventricular
CAM 5.2: marcador anti-citoqueratina	FISH: hibridación fluorescente in situ (del inglés, <i>fluorescence in situ hybridisation</i>)
CBDCA: carboplatino dicarboxilato	FVC: capacidad vital forzada (del inglés, <i>forced vital capacity</i>)
CBDP: carboplatino	G-CSF: factor estimulador de colonias de macrófagos y granulocitos
CC: craneocaudal	GELF: Groupe d'Étude des Lymphomas Folliculaires
CEA: antígeno carcinoembrionario	GOT: glutámico oxalacético transaminasa
CIV: contraste intravenoso	GPT: glutámico pirúvico transaminasa
CO: dióxido de carbono	Gy: gray
CyC: cabeza y cuello	Hb: hemoglobina
CNMP: cáncer no microcítico de pulmón	HR: <i>hazard ratio</i>
CPAP: presión positiva continua en la vía respiratoria	HTA: hipertensión arterial
CPCP: cáncer de pulmón de células pequeñas	
CPNM: cáncer de pulmón no microcítico	



IABVD: Independiente para las actividades básicas de la vida diaria

IAM: infarto agudo de miocardio

IC: intervalo de confianza

ICAT: consumo acumulado de tabaco

IHQ: inmunohistoquímica

ILE: intervalo libre de enfermedad

IMRT: radioterapia de intensidad moderada (del inglés, *intensity modulated radiotherapy*)

INR: índice internacional normalizado, (del inglés, *international normalized ratio*)

IPA: índice paquetes/año

IT: inmunoterapia

ITK: inhibidores de la tirosina quinasa (del inglés, *inhibitor tyrosin kinase*)

i.v.: intravenoso

KCO: constante de caída exponencial de la concentración fraccional de CO en un tiempo de apnea

LBA: lavado broncoalveolar

LCR: líquido cefalorraquídeo

LID: lóbulo inferior derecho

LII: lóbulo inferior izquierdo

LM: lóbulo medio

LLSS: lóbulos superiores

LOEs: lesiones ocupantes de espacio

Lpm: latidos por minuto

LSD: lóbulo superior derecho

LSI: lóbulo superior izquierdo

MMII: miembros inferiores

mMRC: escala de disnea modificada del Medical Research Council

MNA: *mini Nutritional Assesment*

Mtx: metástasis

MV: murmullo vesicular

MVC: murmullo vesicular conservado

secuenciación masiva de genes (del inglés, *next generation sequencing*)

NR: no reactivas

NTRK: receptor neurotrófico tirosina quinasa (del inglés, *neurotrophic receptor tyrosine qinase*)

ORL: otorrinolaringología

OS: supervivencia global (del inglés, *overall survival*)

PAAF: punción aspirativa con aguja fina

PCR: reacción en cadena de la polimerasa

PDL1: ligando 1 de muerte programada (del inglés, *programmed death-ligand 1*)

PET-TC: tomografía computarizada por emisión de electrones

PET-TAC: tomografía computarizada por emisión de electrones

PFR: pruebas funcionales respiratorias

PS: performance status

PSA: antígeno prostático específico (del inglés, *prostate-specific antigen*)

QTRT: quimio-radioterapia

RAB: resección anterior baja

RC: respuesta completa

RCP: reflejo cutáneo plantar

RDT: radioterapia

RECIST: criterio de evaluación de la respuesta en tumores sólidos (del inglés, *response evaluation criteria in solid tumors*)

REM: reflejos de estiramiento muscular

RHA: ruidos hidroaéreos

RM: resonancia magnética

RMN: resonancia magnética nuclear

ROT: reflejo osteotendinoso

RP: respuesta parcial

RTE: radioterapia externa

RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa por retrotranscripción

RTU: resección transuretral

Rx: radiografía

SAHS: síndrome de apneas-hipopneas del sueño

SatO2: saturación de oxígeno

SBRT: radioterapia corporal estereotáctica (del inglés, *stereotactic body radiotherapy*)

SG: supervivencia global

SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

SLE: supervivencia libre de enfermedad

SLP: supervivencia libre de progresión

SNC: sistema nervioso central

SPPB: *short Physical Performance Battery*

SPN: síndrome paraneoplásico neurológico

SRIF: fibrosis intersticial asociada al tabaco (del inglés, *smoking related interstitial fibrosis*)

SUVmax: captación/volumen del vóxel de máxima captación

SVCS: síndrome de vena cava superior

T: transversal

TA: tensión arterial

TAC: tomografía axial computarizada

TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución

TAPO: (del inglés, *transient asymptomatic pulmonary opacities*)

TBC: tuberculosis

TC: tomografía computarizada

TCAR: tomografía computarizada de alta resolución

TEP: tromboembolismo pulmonar

TC TAP: tomografía computarizada tórax, abdomen, pelvis

TKI: inhibidor de la tirosina quinasa (del inglés, *tyrosine kinase inhibitor*)

TPS: antígeno polipeptídico específico tisular

TTF1: factor de transcripción tiroidea 1 (del inglés, *thyroid transcription factor-1*)

TTO: tratamiento

TVP: trombosis venosa profunda

UCP: unidad de cuidados paliativos

UI: unidades internacionales

VATS: cirugía torácica asistida por video (del inglés, *video-assisted thoracic surgery*)

VHC: virus de la hepatitis C

VLT: ventrículo lateral

Wt: wildtype



