

Cáncer de pulmón de células no pequeñas: presentación de caso

Cancer of lung of cells not children: presentation of case

MSc. María Mercedes Pérez Escobar ^I; Dr.C Miguel Emilio García Rodríguez ^{II}; Dra. Karina Armas Moredo ^{III}; Dra. Irene Álvarez Montané ^{IV}; Juan Ariel Oliva Díaz ^{IV}; MSc. Elizabeth Pérez Escobar ^V

I Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

II Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey. Cuba.

III Hospital Universitario Amalia Simoni de Camagüey. Camagüey, Cuba.

IV Hospital Universitario Oncológico Madame Curie de Camagüey. Camagüey, Cuba.

V Centro Municipal de Higiene y Epidemiología de Camagüey. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: el adenocarcinoma es el tipo de cáncer más frecuente de pulmón en las mujeres y entre las personas que no fuman crece con mayor lentitud, pero tiende a metastizar antes y de manera más amplia. Sólo alcanza la curación una minoría de los pacientes.

Objetivo: presentar el caso de un paciente portador de adenocarcinoma de células no pequeñas de localización pulmonar.

Caso Clínico: paciente de 58 años de edad, masculino, fumador en el que las manifestaciones paraneoplásicas precedieron a las propias del tumor por más de siete meses de evolución.

Conclusiones: por la poca curabilidad del cáncer de pulmón es que se presenta este caso con evolución favorable y supervivencia de más de dos años y medio tras la cirugía y tratamiento oncoespecífico.

DeCS: CARCINOMA DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS; ADENOCARCINOMA; HÁBITO DE FUMAR; MEDIANA EDAD; INFORMES DE CASOS.

ABSTRACT

Background: adenocarcinoma is the most frequently type of lung cancer in women and is non-smoker people. Adenocarcinoma develops slower, but tends to metastasize sooner and spreads widely. Only a few number of patients reaches cure.

Objective: to present a clinical case of adenocarcinoma carries with big pulmonary cells.

Case clinical: a 58 years old male smoker patient is presented, paraneoplasics manifestations preceded that of the tumor properly, during more than seven months of valuation.

Conclusions: this case is presented don account of few curability refered in lung cancer, with favorable evolution and more than 2, 5 years of survivance after surgery, oncologic treatment and immunotherapy. A review of concerned literature in relation with clinical aspects, diagnosis and therapeutics about this tumor, lees frequently in male was presented.

DeCS: CARCINOMA, NON-SMALL-CELL LUNG; ADENOCARCINOMA; SMOKING; MIDDLE AGED; CASE REPORTS.

INTRODUCCIÓN

En Cuba, los tumores malignos son la segunda causa de muerte después de las enfermedades del corazón.^{1,2} El cáncer de pulmón (CP) es la principal causa neoplásica de muerte en el mundo y una de las enfermedades de origen respiratorio de mayor mortalidad,³ con una tasa de 1 274 por 100 000 habitantes, con predominio en hombres entre 55 y 65 años; en las mujeres está en un incremento notable, lo que hace que la mortalidad se duplique. Se diagnostica cada año unos 2 200 casos con tasas de 32, 6 y 12, 4 por 100 000 para hombres y mujeres al respecto, con elevada mortalidad durante el primer año después del diagnóstico. Solo el 20 % de los casos tienen la enfermedad localizada, el 25 % la tienen extendida a los ganglios linfáticos regionales y el 55 % sufre ya de metástasis a distan

cia. Una vez diagnosticado tienen muy mal pronóstico, pues nada más puede curarse el 15 % de los casos.¹

La reducción de su incidencia se ve afectada por el tabaquismo, el envejecimiento de la población, la predisposición genética, los factores inmunológicos y la contaminación atmosférica. Por otra parte la presentación clínica, la actitud terapéutica y los riesgos de la intervención quirúrgica no han cambiado mucho.³ Todo esto lo convierte en un problema sanitario grave y uno de los más importantes en el momento actual.¹

La evolución favorable de este paciente, por período de más de dos años y medio, tras la resección quirúrgica de CP de células no pequeñas (CPCNP) y la terapéutica oncoespecífica empleada, motivó la presentación del caso.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, 58 años de edad, raza blanca, madre muerta por CP, fumador de treinta años (consumo diario 60 cigarrillos). Acudió a consulta por dolores articulares generalizados, debilidad muscular acentuada, toma del estado general, pérdida de 40 libras por más de siete meses de evolución. Al interrogatorio manifestó: dolor torácico, tos y expectoración sanguinolenta en ocasiones. Examen físico: mucosas hipocoloreadas, murmullo vesicular disminuido en ambos campos pulmonares; abdomen ligero dolor en epigastrio y dedos hipocráticos de manos y pies. Rayos X de tórax reveló ensanchamiento borde derecho de mediastino superior, ultrasonido de tórax opacidad de baja ecogenicidad de 54 por 46 mm, tomografía axial computarizada (TAC) de pulmón y mediastino atelectasia segmentaria del lóbulo superior del pulmón derecho, adenopatías cervicales, peri traqueal y axilar. Fibrobroncoscopia tumor submucoso primario subepitelial en bronquio de lóbulo superior derecho, compresión extrínseca en extremo distal de pared lateral derecha de la tráquea; cepillado citológico positivo de malignidad; lavado bronquial extendido a celular; esputo abundantes colonias bacterianas y biopsia endobronquial elementos de neumopatía inflamatoria y adenocarcinoma pobre diferenciado de células no pequeñas (T2N2MO), estadio IIIa; TAC de cráneo simple, ultrasonido abdominal, prueba funcional respiratoria y electrocardiograma sin alteraciones; no lesiones líticas ni blásticas en rayos X de columna lumbosacra.

Estudios analíticos: hemoglobina 118 g/l, coagulación ocho minutos, sangramiento un minuto, eritrosedimentación 125 mm/hora, glicemia 4,5 mmol/l, creatinina 67 mmol/l, ácido úrico 476 mmol/l, fosfatasa alcalina 418 UI, función hepática normal, serología no reactivo, VIH negativo, grupo y Rh 0⁺.

Se trató neumopatía inflamatoria bacteriana, después quimioterapia seis ciclos (cisplatino 80 mg/ m² SC y etopóxido 100 mg/ m² SC). Hem química y gammagrafía ósea normales; TAC de pulmón imagen de 38 x 47 mm bien definido con atelectasia en segmento apical del mismo lugar, no adenopatías mediastínicas.

Se realizó lobectomía superior del pulmón derecho, con histología de adenocarcinoma bronquiolo alveolar pobre diferenciado de 5 x 3 cm de diámetro, marcada invasión vascular, no se disecaron ganglios. Seguido tratamiento coadyuvante con seis ciclos de quimioterapia (cisplatino y etopóxido) y dieciséis sesiones de radioterapia a razón de 2,6 Gg por sesión. Once meses más tarde presentó tos persistente que impresionó recidiva tumoral, pero rayos X de tórax, ultrasonido y TAC contrastada de pulmón revelaron marcada fibrosis pulmonar secundario a radiaciones y se inició tratamiento de mantenimiento con nimotuzumab (HR₃), a razón de 400 mg endovenoso con secuencia semanal por seis semanas, después quincenal por igual periodo de tiempo y cada 21 días de por vida; sin presentar reacciones adversas, ni recidiva tumoral,

de forma clínica bien a más dos años y medio de la cirugía y con reincorporación laboral.

DISCUSIÓN

El CPCNP es el subtipo más frecuente en la población, representa el 75 % de todos los tumores pulmonares. ^{2,3} Tienen pronóstico sombrío (solo el 16 % sobrevive a los cinco años) por la baja efectividad de los tratamientos y desarrollo de resistencia tumoral intrínseca y adquirida. Posee tres tipos histológicos: carcinoma escamoso de células grandes y adenocarcinoma. ² Este último es la forma más frecuente de CP entre las mujeres y entre personas que no fuman; según varios estudios también entre los hombres. Un posible factor reside en mayor cantidad de mujeres que fuman y mayor vulnerabilidad frente a los carcinógenos del tabaco. Crece con mayor lentitud que los carcinomas epidermoides pero tienden a metastatizar antes y de manera más amplia. ⁴

Se piensa que los factores ambientales contribuyen más en la patogenia que los factores genéticos. ⁴ Aunque el CP está de manera clara relacionado con el hábito de fumar cigarrillos (el 87 % aparece en fumadores o en personas que han dejado de fumar poco tiempo atrás), la mortalidad ha resultado cuatro veces mayor entre familiares no fumadores de pacientes con CP que entre familiares no fumadores de controles. ⁵ Un fumador medio de cigarrillos tiene un riesgo diez veces mayor de contraer un CP y en los fumadores empedernidos (más de 40 cigarrillos al día durante varios años) esta cifra sube hasta se-

venta veces. ⁴ Los adenocarcinomas incluidos los carcinomas bronquiolo alveolares tienen menos relación con el tabaco (más del 75 % corresponde a fumadores) que los carcinomas epidermoides (más del 98 % son fumadores). ⁴

El manejo diagnóstico y terapéutico de estos pacientes es complejo ⁶ y la estadificación del mediastino es esencial para definir tratamiento oncoespecífico y evitar cirugías innecesarias. ⁷ Vázquez Sequeiros, et al, ⁶ destacan en su estudio un papel relevante a la punción aspirativa transbronquial guiada por ultrasonografía endoscópica en el acercamiento al diagnóstico y la estadificación de los pacientes, similar a lo descrito por Sharpless LD, et al. ⁸ Para detectar el compromiso neoplásico de los ganglios mediastinales se cuenta con diferentes métodos de imágenes o invasivos como la TAC, tomografía por emisión de positrones con 18F- fluorodeoxiglucosa, fibrobroncoscopía con punción transbronquial, ultrasonografía transbronquial, mediastinoscopia y videotoracoscopia. Para Parkl L, et al, ⁷ la combinación de mediastinoscopia cervical y videotoracoscopia es el método de elección ante tumores localizados en el lóbulo superior. En el Hospital Hermanos Ameijeiras la técnica de citología aspirativa es el método diagnóstico más utilizado.

Lima Guerra A, et al, ³ demuestran eficacia diagnóstica de 75,4 %; con la citología por aspiración con aguja fina transtorácica y el cepillado bronquial, lo que hace de este método un medio seguro, eficaz y rápido.

La expectativa de vida de los pacientes con carcinoma broncogénico es pobre. Vázquez Sequeiros, et al,⁶ opinan que cuando la enfermedad es resecable en estadio I los pacientes alcanzan una supervivencia a los cinco años del 80 % pero sobrevive breve cuando hay afectación metastásica, en la que no recomiendan la resección quirúrgica aislada como terapia de primera línea, mientras que Lima Guerra A, et al,³ en una serie de 51 pacientes operados lograron supervivencia a los cinco años de 57, 1 %, con una media de 47, 8 meses.

Entre las opciones actuales de tratamiento del CPCNP se incluyen quimioterapia, cirugía, radioterapia y enfoques inmunológicos en dependencia del estadio del tumor. Estos últimos son interesantes debido al potencial de actividad sin las toxicidades de la quimioterapia convencional,⁹ que da lugar a que muchos pacientes no recibieran este tratamiento incluso en el marco de terapia de primera línea.²

En este paciente se aplicó quimioterapia inicial, cirugía, quimioterapia y radioterapia posterior a la cirugía e inmunoterapia con nimotuzumab, anticuerpo monoclonal humanizado que reconoce al receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGF-R) con alta afinidad, bloquea la unión del ligando al EGF-R e inhibe la actividad tirosina quinasa del receptor lo que interfiere la ruta de señalización celular involucrada en la proliferación celular, posee efecto anti angiogénico, anti proliferativo y pro apoptótico en tumores que

sobrepasan el EGF-R, e inhibe el crecimiento de células tumorales de origen epitelial in vitro e in vivo, con resultados satisfactorios hasta el momento.¹⁰

CONCLUSIONES

El tratamiento oncoespecífico (quimioterapia, cirugía, radioterapia) más la inmunoterapia de mantenimiento ha mejorado la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón, antes considerado como intratables.

La clave del tratamiento radica en campañas de prevención dirigidas contra el hábito de fumar, diagnóstico temprano de la enfermedad y tratamiento enérgico y precoz.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roca Goderich R. Temas de Medicina Interna. 4ta ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002.
2. Campos Parra AD, Cruz Risco G, Arrieta O. Personalización del tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas. Rev Invest Clin [Internet]. Jul- Ago 2012 [citado 28 Ene 2016];64(4):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2012/nn124h.pdf>
3. Lima Guerra A, Gassiot Nuño C, Ramos Quevedo A, Rodríguez Vázquez JC, Cabanes Varona L, Morales Sánchez L, et al. Conducta diagnóstica y pronóstico en pacientes con carcinoma pulmonar de células no pequeñas en estadios quirúrgicos. Rev Cubana Med [Internet]. 2012

[citado 28 Ene 2016];51(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232012000100003

4. Husain AN. Pulmón. En: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC, editores. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 8 ed. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 677- 738.

5. Stricker TP, Kumar V. Neoplasias. En: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC, editores. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 8 ed. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 259-330.

6. Vázquez Sequeiros E, González Panizo Tamarugo F, Barturen A, Calderón A, Esteban JM, Fernández G. The role of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration (EUS-FNA) in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients: SEED-SEPD-AEG Joint Guideline. Rev Esp Enferm Dig [Internet]. 2013 [citado 28 Ene 2016];105(4): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082013000400006>

7. Parkl L, Lyons G, Lescano M, Di Prieto E, Chimondeguey D. Análisis de N2 insospechado de cáncer de pulmón de células no pequeñas estadio clínico 1 a: impacto de la estadificación actual y localización del tumor. Rev Argent Cir [Internet]. 2013 [citado 28 Ene 2016];105(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2250-639X2013000300001

8. Sharples LD, Jackson C, Wheaton E, Griffith G, Annema JT, Doooms C, et al. Clinical effectiveness and cost- effectiveness of endobronchial

and endoscopic ultrasound relative to surgical staging in potentially resectable lung cancer: Results from the ASTER randomized controlled trial. Health Technol Assess. 2012;16:1-75.

9. Pérez L, Estévez D, Gastón Y, Macías A, Viada CE. Seguridad del Racotumomab en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. Vaccimonitor [Internet]. Ene-Abr 2013 [citado 28 Ene 2016];22(1): [aprox. 14 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-028X2013000100003&script=sci_arttext

10. Saurez Martínez G, Bencomo Yanes A. Nimotuzumab, effective immunotherapy for the treatment of malignant epithelial tumor. Biotecnol Apl [Internet]. 2014 [citado 2016 Ene 28];31(2):[about 12 p.]. Available from: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1027-28522014000200007&lng=es&nrm=iso

Recibido: 20 de octubre de 2016

Aprobado: 27 de enero de 2017

Dra. María Mercedes Pérez Escobar. MSc. en Urgencias Médicas. Especialista de I Grado en MGI. Especialista II grado en Nefrología y en Medicina Intensiva y Emergencia. Profesor asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba. Email: mmercedes.cmw@infomed.sld.cu