

PRESENTACIÓN DE CASOS

Cáncer diseminado y supervivencia prolongada. A propósito de un caso

Spread cancer and lengthy survival. With regard to a case

Luis Senra Armas^I; Víctor Roca Campaña^I; Julio C. Pérez Suárez^{II}; Jorge L. Hernández Castro^{III}; Cosme Cand Huerta^I; Eliecer Suárez Navarro^I

^IEspecialista de II Grado en Medicina Interna. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de I Grado en Imagenología. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se notificó el caso de una paciente de 47 años, que falleció 12 años después de detectarse metástasis pulmonares múltiples de un tumor de bajo grado de malignidad probablemente metastásico, con un curso clínico relativamente indolente y evolución espontánea. Se pudo determinar la estirpe neuroendocrina del tumor por la aparición, en el último año, de lesiones hepáticas múltiples. No se logró identificar el tumor primario durante el curso de la enfermedad.

Palabras clave: Tumor neuroendocrino, cáncer de tumor primario no identificado, supervivencia prolongada.

ABSTRACT

The case of a female patient aged 47 was notified, which deceased 12 years after detection of multiple pulmonary metastases from a tumor with a low grade malignancy probably of metastatic origin with a relatively painless clinical course and spontaneous evolution. It was possible to determine the tumor neuroendocrine

lineage by its appearance during the past year of multiple hepatic lesions. During the disease course it was not possible to identify the primary tumor.

Key words: Neuroendocrine tumor, non-identified primary cancer, broad survival.

INTRODUCCIÓN

El cáncer metastásico de tumor primario no identificado es un síndrome clínico reconocido con el que se presentan aproximadamente el 5 % de los pacientes atendidos por cáncer.¹ Aunque en muchas ocasiones los patrones de metástasis son atípicos,² habitualmente, las lesiones interesan los mismos órganos que se ven comprometidos en el resto de los pacientes.

En general, la supervivencia de estos enfermos es escasa,³ aunque una minoría de pacientes ha comenzado a considerarse como "de buen pronóstico", basado en hallazgos clínicos y/o de anatomía patológica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina, mestiza, de 47 años de edad, admitida en el hospital por deterioro del estado general, cefalea, episodios de palpitaciones y rubicundez facial, dolores óseos en ambas piernas y deformidad en "palillo de tambor" de los dedos de las manos.

Doce años antes, en relación con la afección respiratoria aguda se le había realizado radiografía simple de tórax que detectó la presencia de lesiones nodulares múltiples en ambos campos pulmonares y que se confirmó por tomografía computadorizada (TAC), simple y contrastada. Una biopsia pulmonar obtenida por toracoscopia video asistida diagnosticó: proceso tumoral multinodular de bajo grado de malignidad, probablemente metastásico.

Los síntomas originales desaparecieron con rapidez y la búsqueda de un tumor primitivo que incluyó: exploración física exhaustiva, múltiples analíticas, marcadores tumorales, ecografía abdominal y ginecológica, mamografía y broncoscopia resultó infructuosa.

Su estado general era magnífico y se decidió no imponer tratamiento alguno y someter a vigilancia expectante.

Las evaluaciones periódicas (trimestrales en los 3 primeros años y semestrales después) incluyeron exploración física completa, analíticas generales, radiografía de tórax y ecografía abdominal, sin que se identificaran nuevos hallazgos más allá de las lesiones nodulares pulmonares.

La paciente llevaba una vida a plenitud y durante todo ese tiempo el único elemento adicional que notificó fue la existencia de irregularidades menstruales que terminaron en amenorrea a la edad de 40 años.

Con el transcurrir de los años, las lesiones pulmonares tendieron a calcificarse.

Seis meses antes de la hospitalización se detectan, por ecografía, lesiones múltiples en el lóbulo derecho hepático con aspecto de metástasis. Los intentos para obtener una citología de esas lesiones se consideran riesgosos y, por ende, se desechó esa posibilidad.

Tres meses antes de la admisión en el hospital comienza a presentar, además, pérdida progresiva de peso y dolores en la cara anterior de ambas piernas que se fueron intensificando por día.

Al momento de la admisión se quejaba de cefalea intensa "en casquete" que duraba 15 d, episodios fugaces de rubicundez facial y palpitaciones, era evidente el deterioro del estado general y las deformidades en "palillo de tambor" de los dedos de las manos.

Se apreciaba con polipnea a 28 respiraciones por minuto, disminución global de la expansibilidad torácica y se auscultaban subcrepitantes en base pulmonar derecha. Los ruidos cardíacos eran rítmicos a una frecuencia de 110 lat/min. No resultó significativo ningún otro elemento mediante la exploración física.

En las analíticas se reportó hematocrito: 44 vol%, VSG: 100 mm/h, leucocitos: $9,2 \times 10^9$, plaquetas: 207. Los valores de FAL: 834 U/L y GGT: 190 U/L, mientras la glicemia, creatinina, TGO, TGP, ácido úrico, calcio y fosfatos séricos se encontraban en cifras normales. La LDH: 315 μ /L, proteínas totales: 83 g/L, albúmina: 26,9 g/L y proteína C reactiva: 140 mg/L.

La radiografía del tórax mostraba la existencia de múltiples nódulos de gran densidad radiológica en ambos campos pulmonares, que se confirmaron por tomografía computadorizada (TAC), adicionalmente este último estudio reportó la presencia de varias imágenes hipodensas en lóbulo hepático derecho, la mayor de 90 X 53 mm. En radiografías simples de manos, tobillos y rodillas se demostró engrosamiento del periostio en las falanges de ambas manos, en el tercio distal de los fémures y, de modo muy evidente, en tibias y peroné ([fig.](#)).



Fig. En la parte superior se muestran la radiografía PA y la TAC de tórax donde se aprecia la existencia de múltiples nódulos pulmonares con calcificaciones. Abajo y a la izquierda la TAC abdominal permite constatar la presencia de varias lesiones hipodensas en lóbulo derecho hepático. En la radiografía simple, porción inferior derecha, se evidencia el engrosamiento del periostio en ambas manos.

La TAC simple de cráneo resultó normal; una nueva mamografía fue también normal.

La prueba funcional respiratoria confirmó la existencia de trastorno ventilatorio restrictivo muy severo con una CVF y VEF 1 del 13 % de los valores predeterminados.

Se decidió obtener citología con aguja fina del hígado con control ecográfico la cual diagnosticó metástasis hepáticas de tumor neuroendocrino bien diferenciado de probable origen pulmonar.

Se inició tratamiento con octreotide 20 mg IM previsto cada 4 sem, del cual sólo se pudo administrar una dosis.

En días sucesivos, y de modo progresivo, hubo agravamiento de los síntomas respiratorios, secreciones broncopulmonares, disnea y fiebre con escasa respuesta a diversos tratamientos antibióticos y falleció varios días después en franco agobio respiratorio. No se practicó necropsia.

DISCUSIÓN

Los tumores neuroendocrinos constituyen menos de un 5 % de los cánceres sin primario identificado. Se comportan de modo variable y el grado de diferenciación anatomopatológica permite predecir su comportamiento clínico y guiar la selección del tratamiento. No obstante, independientemente de dicho grado, constituyen un subgrupo de pronóstico favorable.

En muchas ocasiones, estos tumores se diagnostican según la morfología sobre coloraciones de hematoxilina-eosina (particularmente los de bajo grado/bien diferenciados y los carcinomas de células pequeñas) y/o por marcadores de inmunohistoquímica (cromogranina/sinaptofisina).⁴

En 1995 se actualizó la clasificación de los tumores neuroendocrinos (TNE) se reemplazó el término de tumores carcinoides. Una revisión hecha por la OMS en 2000 incluyó las siguientes categorías: TNE bien diferenciados o de bajo grado (con metástasis o sin ella) y pobremente diferenciados o de alto grado. Una tercera categoría se reservó para los mixtos (endocrinos-exocrinos).⁵

Muchos de los tumores neuroendocrinos de bajo grado (por ej. carcinoides típicos, tumores de células de los islotes y otros) derivan de sitios primarios como colon, recto, páncreas o bronquios. Ellos pueden presentarse esporádicamente o asociados a otros tumores endocrinos (neoplasia endocrina múltiple -MEN 1 o 2). No obstante, está aumentando el número de tumores neuroendocrinos sin primitivo identificado.⁶

Los TNE de bajo grado constituyen una minoría dentro de los TNE sin primario identificado y frecuentemente tienen una lenta progresión. En análisis recientes de los registros *Surveillance Epidemiology and End Results* (SEER), los pacientes con tumores neuroendocrinos de bajo grado tienen una supervivencia media de 124 meses y un 21 % de los casos tienen metástasis a distancia al momento del diagnóstico.⁷

Dado que es probable que estos pacientes tengan escasos síntomas y supervivencia prolongada, la observación puede resultar la conducta más razonable.

Octeotride es un análogo de somatostatina que se une al receptor de ésta sobre la célula tumoral. Es útil como medicación de primera línea por su papel en controlar los síntomas de exceso hormonal. Es incapaz de eliminar las células tumorales, pero algunos datos al respecto sugieren que se pueden obtener efectos citostáticos al reducir factores de crecimiento como el factor de crecimiento parecido a la insulina y el de crecimiento epidérmico.⁸

Nosotros estamos notificando una paciente que reúne muchas de las particularidades descritas en los tumores neuroendocrinos bien diferenciados de primario no identificado y cuya evolución se caracterizó por un curso prolongado (144 meses) e indolente (hasta 6 meses antes de su fallecimiento), a pesar de tener múltiples lesiones metastásicas pulmonares desde el propio momento en que se realizó el diagnóstico.

La conducta fue vigilancia expectante y sólo se empleó octeotride en su tratamiento cuando aparecieron manifestaciones sintomáticas que recomendaban su uso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anthony Greco F, Cannon S, Hainsworth JD, editores. Sem Oncol. Feb. 2009; 36(1): 6-7.
2. Pentheroudakis G, Golfinopoulos V, Pavlidis N. Switching benchmarks in cancer of unknown primary: from autopsy to microarray. Eur J Cancer. 2007; 43:2026-36.
3. Culine S, Kramar A, Saghatchian M, Bugat R, Lesimple T, Lortholary A, et al. Development and validation of a prognostic model to predict the length of survival in patients with carcinomas of an unknown primary site. J Clin Oncol. 2002; 20: 4679-83.
4. Capella C, Heitz PU, Hofler H. Revised classification of neuroendocrine tumours of the lung, pancreas and gut. Virchows Arch. 1995; 425: 547-60.
5. Bajetta E, Catena L, Procopio G. Is the new WHO classification of neuroendocrine tumours useful for selecting an appropriate treatment? Ann Oncol. 2005; 16: 1374-80.
6. Muir C. Cancer of unknown primary site. Cancer. 1995; 75: 353.
7. Yao JC, Hassan M, Phan A. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. J Clin Oncol. 2008; 26: 3063-72.
8. Saltz L, Trochanowski B, Buckley M. Octreotide as an antineoplastic agent in the treatment of functional and nonfunctional neuroendocrine tumors. Cancer. 1993; 72: 244-8.

Recibido: 24 de abril de 2009.

Aprobado: 2 de junio de 2009.

Dr. *Luis Senra Armas*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba. CP 10300. Correo electrónico: luis.senra@gmail.com