

Vacuna terapéutica racotumomab en un anciano con cáncer avanzado de pulmón

Racotumomab therapeutic vaccine in an elderly with advanced lung cancer

Lic. Tatiana Hernández Casola^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1237-0610>

Dr. Héctor Luis Salazar Ferrer¹

Lic. Isela Companioni de la Cruz¹ <https://orcid.org/0000-0002-8100-3195>

¹Hospital General Provincial Docente Capitán Roberto Rodríguez Fernández. Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: rmonzon@infomed.sld.cu

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un anciano de 84 años de edad, fumador, con diagnóstico de cáncer de pulmón en etapa IV, quien fue incluido en el ensayo clínico de fase III para ser tratado con racotumomab. Se observó mejoría clínica y del estado general del paciente, pues según la escala funcional concluyó el estudio con ECOG 0. Por tanto, es oportuno destacar que esta vacuna incrementa la supervivencia de los afectados por cáncer de pulmón de células no pequeñas recurrentes o en estadios avanzados.

Palabras clave: anciano; cáncer de pulmón de células no pequeñas; vacuna terapéutica; Racotumomab; ensayo clínico en fase III; supervivencia.

ABSTRACT

The case report of a 84 years elderly smoker, is presented with diagnosis of lung cancer in stage IV who was included in the phase III clinical trial to be treated with racotumomab. Clinical improvement and recovery of the patient's general state was observed, because according to the functional scale the study concluded with ECOG 0. Therefore, it is opportune to highlight that this vaccine increases the survival of those affected by recurrent non-small cells lung cancer or in advanced stages.

Key words: elderly; non-small cells lung cancer; therapeutic vaccine; racotumomab; phase III clinical trial; survival.

Recibido: 24/08/2019

Aprobado: 26/12/2019

Introducción

Cada año son diagnosticados 1,2 millones de nuevos casos de cáncer de pulmón en todo el orbe y esta enfermedad constituye la principal causa de muerte en los países desarrollados.

La incidencia del cáncer en Cuba muestra una tendencia hacia el incremento y es una de las neoplasias con mayor índice de mortalidad. Se estima que en el 2020 habrá 9 millones de casos nuevos en los países en vías de desarrollo y 6 millones en los desarrollados. La Organización Mundial de la salud prevé que para el 2030 lo presentarán 17 millones de habitantes en el planeta.⁽¹⁾

El cáncer de pulmón de células no pequeñas es el subtipo más frecuente en la población y representa 75 % de todos los tumores pulmonares. Tiene un pronóstico desfavorable, pues solo 16 % sobrevive a los 5 años debido a la baja efectividad de los tratamientos y al desarrollo de resistencia tumoral intrínseca y adquirida.⁽²⁾

Por otra parte, los avances alcanzados en cuanto al conocimiento de la biología celular y molecular del cáncer han permitido descubrir blancos potenciales para la

inmunoterapia de estos tumores; asimismo, la elaboración de vacunas seguras, efectivas y asequibles se ha convertido en un esfuerzo global debido a su vasto impacto en las condiciones generales de salud del mundo.⁽³⁾

La incidencia de este padecimiento aumenta con la edad y como se ha dicho, el consumo de tabaco es el factor de riesgo más importante. Se relaciona también con el antecedente familiar, con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, con la fibrosis pulmonar idiopática, con la exposición ambiental a sustancias cancerígenas por vía inhalatoria y con el hecho de ser fumador pasivo, entre otros aspectos.⁽⁴⁾

Caso clínico

Se presenta el caso clínico de un anciano de 84 años de edad, fumador, con buen estado de salud, quien comenzó a presentar manifestaciones respiratorias que impresionaban un absceso pulmonar. Se le realizó esputo bacteriológico que evidenció crecimiento de *Klebsiella pneumoniae*, para lo cual recibió tratamiento con antibiótico y evolucionó satisfactoriamente. Al mes siguiente acudió al Servicio de Medicina Interna del Hospital Provincial General Docente Roberto Rodríguez Fernández de Morón, de la provincia de Ciego de Ávila, por presentar tos húmeda ocasional, fiebre elevada, disnea y toma del estado general. Al interrogatorio manifestó anorexia, dolor torácico y decaimiento marcado.

Examen físico

- Pálido, sudoroso y con disnea moderada.
- Frecuencia respiratoria: 20 respiraciones por minuto y murmullo vesicular conservado, algo disminuido en hemitórax derecho, con estertores húmedos.
- Frecuencia cardíaca: 110 latidos por minuto
- Tensión arterial: 100/70 mmHg.

Exámenes complementarios

- Topograma de tórax 1: Se observó área cardíaca aumentada, con aspecto de cardiomegalia global, ensanchamiento mediastinal de causa vascular y por adenopatías, así como lesión hiliar derecha del cual partían tractos fibrosos hacia la región infraclavicular, compatible con un proceso tumoral.
- Tomografía axial computarizada (TAC) de pulmón: Se apreció una imagen hiperdensa en hemitórax derecho, de 73x47 mm, acompañada de infiltrado inflamatorio perilesional, con permeabilidad bronquial, derrame pleural bilateral, de mediana a gran cuantía y adenopatía paratraqueal de 18 mm en su diámetro menor.
- Tomografía axial computarizada simple de cráneo, ecografía abdominal, prueba funcional respiratoria y electrocardiograma: sin alteraciones. No se apreciaron lesiones líticas y blásticas.
- Biopsia por aspiración con aguja fina de pulmón: Carcinoma de pulmón de células no pequeñas, sugestivo de adenocarcinoma.

Se analizó el caso con el especialista en oncología, quien estadificó el cáncer en etapa IV (T3N0M1a), por lo cual el paciente no recibió tratamiento oncoespecífico de primera línea, sino que se decidió incluirlo en el “Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, estratificado, abierto, y comparado en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado, no aptos para quimioterapia, tratados con racotumumab o la vacuna CIMAvax-EGF®, o la combinación de ambas”, ya que reunía todos los criterios de inclusión. Previa firma del consentimiento informado fue incluido en el grupo tratado con Racotumomab.

Evolución

A los 3 meses de iniciado el tratamiento con racotumomab en la TAC se observó una imagen en hemitórax derecho de 28 mm, que se concluyó como respuesta parcial debido a una disminución de 37,77 %, con respecto a la evaluación inicial del ensayo clínico, con examen físico normal; a los 6 meses había desaparecido la imagen del lóbulo superior del pulmón derecho, considerada una respuesta completa, y el examen físico normal; a los 9 meses se volvió a visualizar una imagen en hemitórax

derecho de 31 mm, que se concluyó como respuesta parcial debido a una disminución de 57,53 % con respecto a la evaluación inicial y, nuevamente, el examen físico resultó normal.

Por su parte, a los 12, 15, 21 y 24 meses había desaparecido la imagen en el lóbulo superior del pulmón derecho, lo que se consideró una respuesta completa. Examen físico normal.

Se observó mejoría clínica y del estado general del paciente, pues según la escala funcional concluyó el estudio con ECOG 0, con buena calidad de vida. Recibió 40 inmunizaciones con la vacuna racotumomab.

La supervivencia global es de 38 meses luego del diagnóstico y de 37 meses después de la inclusión en el ensayo clínico. La toxicidad general de la vacuna se clasificó de grados 1 y 2, según los criterios comunes de toxicidad definidos por el Instituto Nacional del Cáncer, versión 3.0. El tratamiento se asoció principalmente con reacciones de leves a moderadas en la zona de la inyección, eritema local, induración y dolor, que desaparecieron en 24 a 48 horas, para lo cual no se necesitó la administración de medicamentos.

Comentarios

En la actualidad, los ensayos clínicos son la mejor herramienta para evaluar la eficacia y seguridad de un nuevo tratamiento y se han convertido en el nuevo paradigma de los métodos científicos de investigación.

Por otra parte, el beneficio de la terapia de mantenimiento se ha confirmado en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico y no progresivo después de la primera línea de tratamiento por muchos ensayos y metanálisis.⁽⁵⁾

Se plantea que los nuevos productos biológicos incorporados a la terapia constituyen una herramienta para convertir al cáncer en una enfermedad crónica no transmisible y compatible con años de calidad de vida.⁽⁶⁾

La selección adecuada del paciente y la combinación con quimioterapia, radioterapia o inhibidores de punto de control parecen ser cuestiones críticas para maximizar los efectos de la vacunación con racotumomab en quienes padecen cáncer de pulmón.

En un ensayo clínico de fase I reciente en niños con neoplasias malignas neuroectodérmicas recidivantes o resistentes, el racotumomab fue bien tolerado e inmunogénico, y su evaluación como inmunoterapia ante el neuroblastoma de alto riesgo está justificada;⁽⁷⁾ mientras que en un estudio similar efectuado en Japón se registró una supervivencia inferior a la del paciente objeto de estudio, con una mediana de supervivencia de 30,5 meses para el grupo tratado con gefitinib y de 23,6 meses para el grupo que recibió quimioterapia.⁽⁸⁾

Asimismo, en un ensayo clínico desarrollado en Santiago de Cuba en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas se encontró una mediana de supervivencia de 13 meses, independientemente del estadio en que se diagnosticó la enfermedad.⁽⁹⁾

En pacientes con melanoma, cáncer de mama y de pulmón, el racotumomab demostró inducir una respuesta inmunológica específica que reconoce y mata directamente a las células tumorales que expresan el neoantígeno, mediante un mecanismo de necrosis oncolítica. La expresión específica de NGcGM3 en células malignas reduce el riesgo potencial de una reacción inmunológica cruzada que podría causar efectos adversos graves.⁽¹⁰⁾

Teniendo en cuenta la evolución favorable de este paciente se demostró que el racotumomab incrementa la supervivencia de quienes padecen cáncer de pulmón de células no pequeñas recurrentes o en estadios avanzados IIIB/IV en comparación con los tratados con la mejor terapia de soporte.

Referencias bibliográficas

1. Martínez Feria F, Acosta Brooks SC, Cobián Caballero CO. Supervivencia libre de progresión de cáncer pulmonar de células no pequeñas en pacientes vacunados con CIMAvax-EGF. MEDISAN.2015 [citado 17/05/2016]; 19(12). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001200007

2. Zalduendo P. Cáncer de pulmón. Síntomas, tipos, tratamiento y esperanza de vida, 2016 [citado 16/08/2019]. Disponible en:

<https://www.enfermedadesgraves.com/blog/cancer-de-pulmon/>

3. Luz Hernández K de la, Rabasa Y, Montesinos R, Fuentes D, Santo Tomás JF, Morales O, et al. Cancer vaccine characterization: from bench to clinic. *Vaccine*. 2014; 32(24):28518

4. Noriega L, Bares JP, García E, Ruíz Valdés M, Loo Y, González I, et al. Factores de riesgo y tamizaje del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP): 2do Consenso Nacional de la Sociedad Panameña de Oncología (Mesa 1). *Rev Med Panamá*. 2017 [citado 19/02/2019];37(1). Disponible en:

<http://www.revistamedica.org/index.php/rmdp/article/view/427/0>

5. Wang Q, Huang H, Zeng X, Ma Y, Zhao X, Huang M. Single-agent maintenance therapy for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and Bayesian network meta-analysis of 26 randomized controlled trials. *PeerJ*. 2016 [citado 19/02/2019]; 4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27781159>

6. Pérez Escobar MM, García Rodríguez ME, Armas Moredo K, Álvarez Montané I, Oliva Díaz JA, Pérez Escobar E. Cáncer de pulmón de células no pequeñas: presentación de caso. *AMC*. 2017 [citado 03/07/2019];21(2). Disponible en:

<http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/4798>

7. Gabri MR, Cacciavillano W, Chantada GL, Alonso DF. Racotumomab for treating lung cancer and pediatric refractory malignancies. *Expert Opin Biol Ther*. 2016 [citado 03/07/2019]; 16(4). Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903265>

8. Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, Sugawara S, Oizumi S, Isobe H, et al. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. *N Engl J Med*. 2010; 362(25): 2380-8.

9. Cobián Caballero CO, Acosta Brooks SC, Martínez Fera F, Romero García LI. Supervivencia en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas vacunados con CIMAvax-EGF. *MEDISAN*. 2016 [citado 27/06/2016];20(3). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000300007&lng=es

10. Hernández AM, Rodríguez N, González JE, Reyes E, Rondón T, Griñán T, et al. Anti-NeuGcGM3 antibodies, actively elicited by idiotypic vaccination in nonsmall cell lung cancer patients, induce tumor cell death by an oncosis-like mechanism. *J Immunol.* 2011;186(6):3735-44.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).