



PACIENTE CON CÁNCER DE PULMÓN MICROCÍTICO CON LARGA SUPERVIVENCIA TRATADO CON RACOTUMOMAB

Autores: Rolando Dario Rosales Campos¹, Daniela Martínez Vega², Dr. Héctor José Pérez Hernández³

- 1- Estudiante de 4^{to} año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Alumno Ayudante de Cirugía General. Correo electrónico: rolandodario@nauta.cu Orcid: <http://orcid.org/0000-0003-2711-9004>
- 2- Estudiante de 3^{er} año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Alumno Ayudante de Cirugía General.
- 3- Doctor en Medicina. Residente de 2do año de Inmunología. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba.

RESUMEN

Introducción: A nivel mundial, el cáncer de pulmón es el más común en hombres y el tercero en mujeres, su variedad histológica microcítica presenta una supervivencia baja, con una mediana limitada de 7-18 meses bajo tratamiento quimioterápico. **Objetivo:** Describir los elementos característicos de un paciente diagnosticado con cáncer de pulmón microcítico con larga supervivencia tratado con Racotumomab. **Caso clínico:** Paciente masculino, de color de piel blanca, de 61 años de edad, desocupado, con antecedentes de aparente salud y fumador hace aproximadamente 40 años, aproximadamente 1 cajetilla de cigarrillos al día, al que se le detecta sombra pulmonar en Radiografía de Tórax, no asociada a síntomas y posteriormente por esputo citológico se diagnostica con carcinoma de células pequeñas y luego de tratamiento un tanto irregular con quimioterapia, se indica AcM Racotumomab del cual recibe un total de 17 dosis. El paciente fallece con una supervivencia global de 38 meses desde el inicio del uso de Racotumomab. **Conclusiones:** La presentación del caso fue atípica en relación a las características clínicas, y refleja que la incorporación de la inmunoterapia al tratamiento, tiene un impacto evidentemente positivo para la progresión, así mismo existe racionalidad para suponer su impacto potencial en la calidad de vida del paciente, evidenciado por la estabilidad que mantuvo la ECOG y el IK, durante la mayor parte del seguimiento de este caso.

Palabras clave: Cáncer pulmonar, carcinoma de células pequeñas, Racotumomab, supervivencia global, reporte de caso.

Abstract

Introduction: Worldwide, lung cancer is the most common in men and the third in women, its small cell histological variety presents a low survival, with a limited median of 7-18 months under chemotherapy treatment. **Objective:** To describe the characteristic elements of a patient diagnosed with small cell lung cancer with long survival treated with Racotumomab. **Clinical case:** Male patient, of white skin color, 61 years old, unemployed, with a history of apparent health and a smoker for approximately 40 years, approximately 1 pack of cigarettes a day, in whom a pulmonary shadow is detected on X-ray of Thorax, not associated with symptoms and subsequently diagnosed with small cell carcinoma by cytological sputum and after somewhat irregular treatment with chemotherapy, mAb Racotumomab was indicated, of which he received a total of 17 doses. The patient died with an overall survival of 38 months from the start of Racotumomab use. **Conclusions:** The presentation of the case was atypical in relation to the clinical characteristics, and reflects that the incorporation of immunotherapy to the treatment has an evidently positive impact on the progression, likewise there is rationality to suppose its potential impact on the quality of life of the patient. patient, evidenced by the stability maintained by the ECOG and IK, during most of the follow-up of this case.

Key words: Lung cancer, small cell carcinoma, Racotumomab, overall survival, case report.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, el cáncer más común en hombres y el tercero en mujeres, constituyendo la principal causa de muerte por cáncer en el hombre y la segunda en mujeres es el cáncer de pulmón, definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como aquel tumor que se origina en el epitelio respiratorio (bronquios, bronquiolos y alveolos).^{1,2}

Hasta 1791, el cáncer de pulmón no era considerado un padecimiento de importancia, pero en 1819 comenzaron a publicarse las características de esta enfermedad, que para entonces resultaba difícil distinguir de la tuberculosis. En 1878 los hallazgos malignos del pulmón representaban solo 1 % de los cánceres observados durante autopsias y, en 1912 se contaba con 374 casos publicados en la literatura médica.³

Una marcada tendencia al aumento de los casos y las muertes por cáncer de pulmón se ha observado en los últimos años. En 2018, el estudio *Global cancer statistics*, GLOBOCAN, estimó 2.09 millones de casos nuevos, significando el 11.6% del total de casos de cáncer y 1.76 millones de muertes, que constituyó

el 18.4% del total de muertes por cáncer, todo lo cual significó un aumento del 13 y 9% respectivamente para ambos parámetros con respecto al 2012. En los Estados Unidos de Norteamérica (EEUU), el cáncer de pulmón se establece como el segundo cáncer más común y encabeza las causas de muertes por cáncer. En 2019, 228 150 nuevos casos de cáncer de pulmón fueron diagnosticados en EEUU y fue la causa de muerte de 142 670 pacientes, en su mayoría hombres.⁴

Cuba no está exenta de esta enfermedad y muestra de ello es que constituye la primera causa de muerte por tumores malignos; asimismo, al finalizar 2018, hubo 5 626 fallecidos por esta afección.⁵ Específicamente en Santiago de Cuba, donde constituye la segunda causa de muerte luego de las enfermedades cardiovasculares, en 2015 se produjeron 443 defunciones por cáncer de pulmón, lo que representó 42,07 % del total de fallecidos por cáncer entre 30 y 69 años de edad. Al finalizar dicho año, en el Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" se diagnosticaron 203 pacientes con cáncer de pulmón y 36 fallecieron.⁶

Los mecanismos moleculares implicados en la aparición del cáncer de pulmón son disímiles, entre los que se destacan la sobreexpresión del factor de crecimiento epidérmico (EGF) o mutación de sus receptores, así como mutaciones de otros genes como el KRAS (*kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog*), P53, PD-L1 (*programed death ligand*).^{7,8} Además, el riesgo de desarrollar cáncer está fuertemente asociado con el grado de tabaquismo y exposición a otros factores cancerígenos como asbesto, radiación ionizante, toxinas ambientales e hidrocarburos aromáticos policíclicos, incluso la historia de fibrosis, la infección por el virus de inmunodeficiencia humana, y el consumo de alcohol, predisponen a padecer la enfermedad.⁹

El sistema de clasificación de la OMS divide los cánceres pulmonares epiteliales en cuatro tipos celulares principales: cáncer pulmonar microcítico (SCLC, *small-cell lung carcinoma*), adenocarcinoma, carcinoma epidermoide y carcinoma macrocítico; estos tres últimos comprenden el conjunto de cánceres pulmonares no microcíticos (NSCLC, *non-small cell lung cancer*). Los carcinomas microcíticos, reconocidos por primera vez por Barnard en 1926 y más tarde, Watson y Berg describieron los elementos clínicos de la enfermedad en detalle, consisten en células pequeñas con citoplasma escaso, bordes celulares mal definidos, cromatina nuclear finamente granulosa, nucléolo ausente o que puede pasar inadvertido y un elevado recuento mitótico.^{1,10}

La aparición del SCLC está relacionada con el consumo de tabaco en un 95% de los casos y representa aproximadamente entre el 10 y el 15 % de los carcinomas pulmonares. A pesar de que responde de forma favorable a la quimioterapia, se plantea que el 70-90 % de los pacientes debutan con estadios avanzados, con manifestaciones clínicas agresivas, localización central frecuente,

complicaciones mediastinales y asociación a metástasis extratorácica temprana incluyendo síndromes paraneoplásicos.^{11,12}

El análisis de resultados expuestos a nivel internacional muestran que los pacientes con SCLC presentan una supervivencia baja, con una mediana limitada de 7-18 meses tratados con una combinación de quimioterapia y radioterapia, mientras que los pacientes con una enfermedad extendida, tratados primeramente con quimioterapia, muestran altas tasas de respuestas globales de 60 a 70 %, y respuestas completas de 20-30 %, pero la mediana de supervivencia no suele superar los 9 meses, y su tasa de curación a los 5 años es menor al 5%. Sin tratamiento, la mediana de supervivencia es apenas de 1,5 meses^{10,13} Por lo que la presente investigación reporta el caso de un paciente con el diagnóstico de cáncer de pulmón microcítico con una supervivencia de 38 meses luego del diagnóstico, evolución que no es frecuente en esta patología.

Objetivo: Describir los elementos característicos de un paciente diagnosticado con cáncer de pulmón microcítico con larga supervivencia tratado con Racotumomab

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de color de piel blanca, de 61 años de edad, desocupado, con antecedentes de aparente salud y fumador hace aproximadamente 40 años, aproximadamente 1 cajetilla de cigarros al día, el cual como parte de un chequeo de rutina por su área de salud, parte del programa de detección temprana de Cáncer de Cuba, es remitido a los servicios especializados del Hospital Clínico Quirúrgico Juan Bruno Zayas el hallazgo de sombra pulmonar en Radiografía (Rx) de Tórax, no asociada a síntomas. El mismo es recibido en consulta el 1 de junio del 2015, no reportó síntomas, y se mostraba con buen estado general, orientado en tiempo espacio y persona, así como eutrófico, con un peso de 75 kg, para una estatura de 167 cm.

Con un examen físico negativo e imagen radiológica sugestiva, es ingresado para un estudio profundo de dicha lesión y su estado actual de salud, el 2 de junio del 2015, se realizaban estudios complementarios de rigor, los cuales se encontraron dentro de los rangos de normalidad. El 17 junio del 2015, se realiza Tomografía axial computarizada, donde se informa detecta imagen tumoral hiperdensa de 50 UH que mide 4.5 x 4.8 cm en lóbulo superior izquierdo de localización anterior, inaccesible para biopsia por aspiración por aguja fina (BAAF), con contornos lobulados, asociado a derrame pleural izquierdo, de mediana cuantía, se observan además lesiones cicatrizales antiguas, y pequeñas bulas enfisematosas, diseminadas por ambos campos pulmonares, así mismo se identifican cambios degenerativos de columna dorsal con formación de puentes óseos.

Por las características de la lesión se sospecha lesión neoplásica de pulmón con una estadificación TNM clínica: T2a N0 M1a, lo cual lo posiciona en una etapa clínica VI, al momento de la estadificación tenía una ECOG 0, con un índice de Karnofsky en 90 puntos.

El 22 de julio del 2015, se realizó broncoscopia con lavado y cepillado bronquial, la misma no arrojó resultados positivos a proceso tumoral, mas si informó algunas alteraciones del epitelio del aparato bronquial asociadas a modificaciones post-tabáquicas, sin elementos visibles de crecimiento endobronquial de proceso tumoral.

Como parte de la exploración se logra, al cuarto intento, obtener una muestra de esputo útil, la misma permitió estudio citológico que arrojó resultados positivos para Neoplasia de Pulmón de células pequeñas el 22 de agosto del 2015, confirmado histológicamente la presencia de una neoplasia pulmonar activa, que se detectó aun asintomática, confirmando una forma radiológica periférica infiltrativa pulmonar.

Como primer tratamiento oncoespecífico recibió Cisplatino (80 mg/m² SC) y Taxol (175 mg/m² SC), planificándose cuatro ciclos, de los cuales solo pudo recibir tres, dada la ocurrencia de eventos adversos serios, de tipo gastrointestinales de intensidad severa con toma del estado general que aunque no requirieron atención médica de urgencia, si deterioraron considerablemente la calidad de vida del enfermo y su estado de salud, dicho tratamiento inicio el 7 de septiembre del 2015 y recibiendo la última dosis el 20-10-15.

Se planificó tratamiento de segunda línea iniciado el 14 de diciembre del 2015 y terminado el 22 de febrero del 2016, en el cual se empleó Ciclofosfamida (750 mg/m² SC), Adriamicina (50 mg/m² SC) y Vincristina (1,3 mg/m² SC), así mismo se asoció, con la finalidad de un sellado ganglionar, la radioterapia como tratamiento neoadyuvante en la región del tórax y mediastino, con el paciente en decúbito supino, cuello hiperextendido y ambos brazos en la cabeza, de forma continua recibiendo 66Gy en un total de 33 sesiones, indica el 19 de agosto 2015, recibiendo la última sesión el 3 de noviembre del 2015. Durante la terapéutica combinada se realizó una exploración profunda del perfil de seguridad del esquema empleado, reportados solo eventos adversos de moderada y leve intensidad, que se resolvieron con tratamiento médico estándar, asociados al uso de la quimioterapia, todos de tipo gastrointestinal, sin un impacto significativo sobre su calidad de vida, manteniendo una ECOG 0 y un índice de Karnofsky en 90 puntos, clínicamente se mantiene estable.

El 1 de diciembre del 2015, como parte de un estudio de evolución de la terapéutica, se realiza TAC el 1 de diciembre del 2015 se observó evolutivamente que persistía imagen tumoral hiperdensa de 4 x 3 cm en el lóbulo

superior izquierdo en íntimo contacto con la pleura a 9 cm de la carina. Se observaron adenopatías paratraqueales de 1 y 3 cm. Bullas subpleurales apicales bilaterales, bronquios permeables, no derrame pleural. Signos degenerativos a nivel de la columna vertebral. En TAC de cráneo se identificaron severos signos de atrofia cerebral y cerebelosa, con ligera dilatación ventricular compensatoria, no se reportó imagen de tipo metastásico. Por tal razón se reevalúa el paciente y se estadifica nuevamente, definiéndose como un T3 N2 M1a, lo cual no modifica su etapa clínica IV.

A pesar de la terapéutica empleada la enfermedad progresa, por lo cual se decide nuevamente la utilización de quimioterapia, indicándose el 11 de mayo del 2016 con Ciclofosfamida, Adriamicina y Vincristina, a iguales dosis, planificándose tres ciclos, de los cuales se ejecutaron dos. El 16 de julio del 2016, se decide modificación del esquema terapéutico por no disponibilidad de ciclofosfamida resultado de acciones sobre el Ministerio de Salud por parte del Gobierno de EEUU, por lo cual se planifica Carboplatino (350 mg/m² SC) con etopósido (120 mg/m² SC), del cual recibió 1 ciclo. Durante este periodo inicia la ocurrencia de infecciones respiratorias altas con rápida progresión hacia el compromiso del parénquima pulmonar, las cuales constituyen motivos de ingreso para tratamiento con antimicrobianos. Los estudios realizados durante el ingreso sugieren trastorno de líneas medulares, probablemente asociado a quimioterapia, con déficit inmune a predominio celular.

En estudio topográfico, realizado el 20 de septiembre del 2016, se informó imagen hiperdensa de 41 UH, tipo nodular, en lóbulo superior izquierdo, asociado a engrosamiento de la pleura de aspecto inflamatorio, con retracción de la taquea más imagen nodular de 19 x 13 mm en el lóbulo superior derecho, de aspecto metastásico con cambios degenerativos de los huesos de la caja torácica, más marcado en la primera costilla. No se observó imagen de tipo metastásico en cerebro. Dado que la enfermedad se mantenía en progresión, y gracias a gestiones del Ministerio de Salud Pública, se logra adquisición en el extranjero de la Ciclofosfamida, reiniciado el ciclo de Ciclofosfamida, Adriamicina y Vincristina en septiembre del 2016, planificados cuatro ciclos, recibiendo el tercer ciclo el 23 de noviembre del 2016, no se aplicó cuarto ciclo por leucopenia macada. Es manejado con tratamiento de soporte, logrando una reevaluación positiva para reinicio de quimioterapia el 3 de febrero del 2017, negándose a continuar con tratamiento quimioterápico. Se ausenta a varias consultas de reevaluación. Vuelve asistir a consulta en el mes de abril, donde se evalúa la posibilidad de utilización de AcM Racotumomab, del Centro de Inmunología Molecular como parte del programa de uso compasional extendido del CIM. Recibe primera dosis el 7 de abril del 2017, en la que no se reportaron eventos adversos. Recibió 10 dosis del AcM, y luego una interrupción de causa

desconocida durante abril-marzo, hasta que reinicia el uso de Racotumomab el 26 de septiembre del 2018, recibiendo en total 17 dosis.

En tomografía evaluativa realizada el 18 de septiembre del 2018, se informó que la lesión derecha sufrió modificaciones con 62 UH y tamaño de 8.5 x 8 cm, asociado a derrame pleural de pequeña cuantía y cisuritis interlobar derecha, no se observaron lesiones de tipo metastásico en hueso. Razón por la cual se sugiere reiniciar con quimioterapia, no accediendo el paciente, mantenido el tratamiento con Racotumomab. El 8 de febrero de 2019 se realiza TAC evolutiva, la cual informa imagen hiperdensa de 70 UH con tamaño de 10.2 x 7.3 cm a 6 cm de carina, correspondiente con una progresión significativa de la lesión pulmonar derecha, sin repercusión clínica significativa y sin modificar el estatus perfomans del paciente. Se recomienda nuevamente utilización de quimioterapia, accediendo el paciente, la cual comienza el 20 de febrero del 2019 hasta el 8 de mayo del 2019, recibió un total de 3 ciclos de Carboplatino y etopósido. Se decide indicar determinación de EGF, recibiendo resultados el 24 de mayo del 2019, con EGF: 2152.02 pg/ml, se diagnostica y se trata además infección respiratoria alta, asociada a infección bacteriana oportunista asociada a leucopenia post-quimioterapia, con Azitromicina (tableta 500 mg) y ciprolfoxacino (tableta 250 mg), por 10 días, con resolución del proceso infeccioso, luego de lo cual se valora uso de CIMAvax-EGF.

Durante mayo del 2019, se presentan los primeros signos marcados de enfermedad, con aparición de un Síndrome de Horner, anorexia y dolores óseos en el tórax y columna, manejados con la terapéutica habitual. El 19 de julio del 2019, inicia tratamiento con CIMAvax-EGF, recibiendo un total de 4 dosis, no se reportaron eventos adversos asociados al uso del producto, el 2 de septiembre del 2019 recibió la última dosis del producto, ya que se ausentó sin dar motivos para ello.

Durante el mes de octubre del 2019, se presentó en consulta, aquejando dificultad para respirar, dolor en el pecho, constatándose signos de condensación inflamatoria durante el examen físico, así mismo se presentó en silla de ruedas, acompañado por su familiar, refiriendo que desde algunas semanas se le dificultaba la movilidad, a pesar de que podía caminar, se constató durante el examen físico alteraciones de la sensibilidad hasta nivel de la dermatoma que corresponde con el ganglio espinal correspondiente a la vértebra T12. Se decide su ingreso para tratar la sepsis respiratoria, como parte de los estudios practicados en el hospital se observó leucopenia, sin modificación sensible de la hemoglobina y el hematocrito, así mismo la TAC de cráneo descartó metástasis cerebral. No se pudo practicar TAC de tórax, ya que falleció a las 4:50 pm del 11 de octubre del 2019, luego de una parada cardiorrespiratoria en asistolia. No se realizó necropsia por decisión familiar con motivación religiosa.

Durante todo su historia de consulta regular, hasta septiembre del 2019 mantuvo ECOG 0 con I.K con 90 puntos, a pesar de que presentó pérdida de peso, la misma no fue marcada, con un peso durante el ingreso de 65 Kg, recordando peso inicial en 75 kg durante el 2015. Desde el diagnóstico su enfermedad se calificó como una enfermedad Etapa clínica IV, con un diagnóstico histológico que dada la naturaleza permitió una clasificación más específica, en una enfermedad extendida. Dicho paciente mantuvo durante la mayor parte del tiempo una calidad de vida adecuada, deteriorada transitoriamente por las reacciones adversas acontecidas durante la quimioterapia, no así durante el uso de inmunoterapia. Así mismo su supervivencia libre de progresión de aproximadamente 11 meses, correspondiente al período de utilización de Racotumomab; entró en progresión luego de ausentarse entre marzo-abril del 2018, con una respuesta parcial luego del uso de 3 ciclos de Carboplatino y etopósido asociado a CIMAvax-EGF en julio del 2019, evidenciada en el informe de la tomografía del 11 de julio del 2019, donde la lesión del lóbulo pulmonar derecho media 5 x 4.6 cm, sin la presencia de adenopatías medastinales. La Supervivencia global fue 38 meses desde el inicio del uso de Racotumomab hasta la última dosis de CIMAvax-EGF.

DISCUSIÓN

El cáncer de pulmón es la neoplasia más prevalente y la primera causa de muerte de origen tumoral, el carcinoma de células pequeñas es el subtipo más agresivo. Esta entidad tiene una incidencia aproximada entre un 10 a un 15 % de los nuevos casos de cáncer de pulmón y la gran mayoría se diagnostican con enfermedad diseminada.¹²

En el estudio realizado por Pérez Guerra y colaboradores¹⁴ en pacientes con cáncer de pulmón predominaron los que están en el intervalo entre 60 y 69 años de edad y el sexo masculino, tendencia que se comporta de manera similar en las series revisadas; la tos fue el síntoma inicial más frecuente y la localización topográfica más observada fue en el lóbulo superior derecho (48,1 %) seguida por la localización en el lóbulo superior izquierdo (26,9 %). Se describe mayor incidencia del carcinoma epidermoide como variedad histológica y la etapa clínica a la inclusión de mayor frecuencia fue IIIA. El paciente en cuestión a pesar de encontrarse en el rango de edad significativo para el estudio, no presentó síntomas al inicio, raro para la variedad histológica que a la vez difiere de la predominante en la serie, al igual que la localización.

En el Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba se diagnosticaron en el 2015, 61 pacientes con cáncer de pulmón por histopatología y tomografía axial computarizada. En ambos sexos prevalecieron los pacientes con antecedentes de bronquitis crónica (75,4 %), seguidos por los

que presentaron enfisema pulmonar (63,9 %). La localización predominante resultó ser la periférica infiltrante (75,4 %). Por otra parte, el tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma (57,4%), mientras que el carcinoma de células pequeñas se presentó en el 8,2 % de los pacientes a predominio de la localización periférica (8,3 %). Con respecto al tamaño del tumor en el caso de los pacientes con el diagnóstico de SCLC se comportó a predominio de 5-7 cm en el 4,9 % y de 3-5 cm en el 3,3 % restante.⁶ Todas las fuentes de información revisadas coinciden en que el SCLC es el menos frecuentes de los cánceres pulmonares. Cabe señalar que la forma radiológica de este paciente, así como en la localización de la lesión, responde a la tendencia reflejada en el estudio. Sin embargo, el tamaño del tumor en correspondencia con la variedad histológica se incluye en el rango no preponderante.

Martínez Feria, et al,¹⁰ describen una serie de 46 pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón de células pequeñas en el que la forma clínica de mayor frecuencia fue la bronconeumónica (28,3 %), mientras que el hallazgo radiológico solo se presentó en un 4,3 % de total de pacientes, la cual fue la forma de presentación del paciente presentado, por lo tanto este tuvo uno de las formas infrecuentes de la enfermedad. Al mismo tiempo, la forma radiológica predominante fue la hilar infiltrativa pulmonar (60,9 %), que también difiere de la forma periférica del paciente en cuestión. Generalmente se empleó como primera línea la combinación de quimioterapia a base de carboplatino y etopósido, con 73,9 % de la casuística. La mediana de supervivencia global en los integrantes de la serie fue de 6 meses, pues 60,8 % sobrevivió a los primeros 6 meses desde del diagnóstico y solo 26,1 % alcanzó el año de sobrevida. Aunque la conducta terapéutica tomada con al paciente fue diferente comparada la de mayor empleo en el estudio, la supervivencia alcanzada fue superior por el paciente, superando incluso el año.

En el estudio descriptivo, retrospectivo, con una muestra de 104 pacientes con diagnóstico de SCLC atendidos en el servicio de oncología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", desde enero de 2010 a diciembre 2013, se observó que en 50 pacientes (48,1 %) el tumor primario se localizó en el pulmón derecho y en 41 pacientes (39,4 %) en el izquierdo, coincidiendo el caso presentado con la minoría descrita en dicha investigación. Más de la mitad de los pacientes se diagnosticaron con enfermedad extendida, predominando el estadio IV (65,4 %), al igual que el paciente descrito. La mayoría de los casos presentaron al menos un sitio metastásico al diagnóstico, correspondiendo al hígado el primer lugar con 23 pacientes, representando el 33,82 % dentro de los 68 pacientes del estadio IV y un 22,12 % de los 104 casos estudiados; le siguió el pulmón contralateral con 20 pacientes (29,41 % y 19,23 %), derrame pleural con 16 (23,53 %, 15,38 %), metástasis ganglionar en 15 casos (22,06

%, 14,42 %), cerebro y derrame pericárdico con diez y nueve pacientes, respectivamente. En último orden de frecuencia se encuentran las metástasis óseas y la glándula suprarrenal, con siete y tres casos. Sin embargo, la primera metástasis del paciente ocurrió en el pulmón contralateral, para luego acontecer con lesiones óseas que hicieron sospechar metástasis ósea. En cuanto al tratamiento recibido, predominó la quimioterapia como modalidad única o combinada con radioterapia, 82 pacientes en total recibieron quimioterapia (78,9 %) y de ellos a 42 (40,4 %) se les indicó además radioterapia, a 18 (17,3 %) solo tratamiento de soporte y a cuatro casos (3,8 %) radioterapia. Se alcanzó una media de supervivencia global de 10,4 meses (IC 95 % 7,9 y 12,9), con una mediana de 6,9 meses (IC 95 % 5,7 y 8,2).¹² A los pacientes estudiados en la investigación no se le aplicó inmunoterapia, mientras que al paciente presentado sí, lo que puede haber determinado la supervivencia más prolongada.

Desde el Complejo Hospitalario de Pamplona, Navarra, se presentó el caso de un varón de 55 años fumador, diagnosticado con carcinoma microcítico de pulmón, estadio IV, el cual tuvo una supervivencia de 47 meses, sin embargo recibió tratamiento quirúrgico, conducta diferente a la seguida en el caso en cuestión.¹³

En el ensayo clínico fase 3 cuyo diseño permitió comparar la respuesta al tratamiento de Durvalumab más platino y etopósido con respecto al uso de platino y etopósido como primeras líneas de tratamiento en pacientes con estadio avanzado de SCLC, en el primer grupo la media de supervivencia general fue de 13 meses y el grupo sin inmunoterapia la media fue de 10,3 meses.¹⁵ Se puede analizar que la supervivencia global del paciente presentado supera a la obtenida en el estudio.

El Racotumomab es un anticuerpo monoclonal antiidiotipo murino de tipo gamma que induce específicamente una respuesta de anticuerpos contra el gangliósido Neu-glicolil GM3 (NeuGcGM3), que se sobre-expresa en varios tumores sólidos. Actualmente, el racotumomab se está evaluando para una serie de indicaciones de cáncer, incluidos el melanoma, el cáncer de mama y de pulmón. En los primeros ensayos clínicos, racotumomab demostró alta inmunogenicidad y baja toxicidad y avanzó a más pruebas clínicas como tratamiento para pacientes con NSCLC.¹⁶

Existe una fuerte correlación entre las dosis de Racotumomab y la supervivencia general (SG). La SG media del paciente con más de 10 aplicaciones de Racotumomab fue significativamente más prolongada que la del paciente que recibió menos de 10 inyecciones (70,7 meses frente a 31,1 meses, $p < 0,001$).^{17,18} En el paciente, que se aplicaron un total de 17 dosis la supervivencia fue mayor a la expuesta por estos estudios.

CONCLUSIONES

La presentación del caso fue atípica en relación a las características clínicas, y refuerza la importancia de la implantación del programa nacional de control del cáncer, el cual permitió un manejo pre sintomático, decisivo en una mayor supervivencia y calidad de vida.

La incorporación de la inmunoterapia al tratamiento, tiene un impacto evidentemente positivo en el centro de la evaluación y progresión, como se refleja en el mismo, así mismo existe racionalidad para suponer su impacto potencial en la calidad de vida del paciente, evidenciado por la estabilidad que mantuvo la ECOG y el IK, durante la mayor parte del seguimiento de este caso.

Los resultados encontrados sugieren la existencia de rutas moleculares, no bien esclarecidas, que sustenta la racionalidad del uso de AcM anti gangliósidos en el manejo de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Horn L, Lovly CM, Johnson DH. Neoplasias del pulmón. En: Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J. Harrison: principios de medicina interna. 19ª ed; 2015: vol. 2 p.506-23.

² Mao Y, Yang D, He J, Krasna MJ. Epidemiology of lung Cancer. Surg Oncol Clin N Am [en línea] 2016 [citado: 26 abr 2021]; 25 (2016): 439–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27261907/>

³ Rodríguez Serret JE, García Gómez O, Salcedo Quintero S, Rosell Nicieza I, Pons Porrata L. Caracterización clínica, tomográfica e histopatológica de pacientes con cáncer de pulmón. MEDISAN [en línea] 2018 [citado: 26 abr 2021]; 22 (9). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84111>

⁴ Bade BC, Dela Cruz CS, Lung Cancer 2020 epidemiology, etiology and prevention. Clin Chest Med [en línea] 2020 [citado: 26 abr 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0272523119300802?via%3Dihub>

⁵ Ministerio de Salud Pública. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana, 2020.

⁶ Rodríguez Serret JE, García Gómez O, Salcedo Quintero S, Rosell Nicieza I, Pons Porrata L. Caracterización clínica, tomográfica e histopatológica de pacientes con cáncer de pulmón. MEDISAN [en línea] 2018 [citado: 26 abr

2021]; 22 (9). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84111>

⁷ Cáncer de Pulmón. En: Noya Chaveco ME, Moya González NL. Roca Goderich: Temas de medicina interna. 5ª ed. La Habana: Ecimed, 2017: vol. 1 p.251-64.

⁸ Oberndorfer F, Müllauer L. Molecular pathology of lung cancer: current status and perspectives. Wolters Kluwer Health [en línea] 2017 [citado: 26 abr 2021]; 29 (00). Disponible en: https://journals.lww.com/oncology/Abstract/2018/03000/Molecular_pathology_of_lung_cancer_current_status.2.aspx

⁹ Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-Small Cell Lung Cancer epidemiology, screening, diagnosis and treatment. Mayo Clin Pro [en línea] 2019 [citado: 26 abr 2021]; 94 (8): 1623-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31378236/>

¹⁰ Martínez Feria F, Matos Pineda LE, Acosta Brooks SC, Cobián Caballero CO. Características clínicas y evolutivas de pacientes con cáncer pulmonar de células pequeñas. MEDISAN [en línea] 2016 [citado: 26 abr 2021]; 20 (1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000100007

¹¹ Collins LG, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung cancer: diagnosis and management. Amer Fam Phy [en línea] 2007 [citado: 26 abr 2021]; 75 (1): 56-63. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2007/0101/p56.html>

¹² Cáceres Lavernia HH, Nenínger Vinageras E. Comportamiento del cáncer de pulmón células pequeñas en el hospital "Hermanos Ameijeiras". Rev Elect Dr. Zo E. Mari Vida [en línea] 2016 [citado: 26 abr 2021]; 41 (2). Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/63>

¹³ Barrado Los Arcos M, Rico Osés M, Errasti Viader M, Campo Vargas M, Zelaya Huerta MV, Martínez López E. Larga evolución de un paciente diagnosticado de cáncer microcítico de pulmón con afectación del sistema nervioso central. Anales Sis San Navarra [en línea] 2016 [citado: 26 abr 2021]; 39 (2). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272016000200011&lang=es

¹⁴ Pérez Guerra FE, Rodríguez Flores O, Morales Morales Y, Amores Ramos A, Jaime Valdés LM, Pérez Rodríguez A. Cáncer de pulmón: aspectos clínicos y diagnósticos en pacientes afectados del Policlínico "Marta Abreu". Estudio de cinco años. Act Méd d Cent [en línea] 2017 [citado: 26 abr 2021]; 11 (3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=73620>

-
- ¹⁵ Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, Reinmuth N, Hotta K, Trukhin D, et al. Durvalumab plus platinum–etoposide versus platinum–etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet* [en línea] 2019 [citado: 26 abr 2021]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)32222-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)32222-6/fulltext)
- ¹⁶ Gajdosik Z. Racotumomab - a novel anti-idiotypic monoclonal antibody vaccine for the treatment of cancer. *Drugs Today (Barc)* [en línea] 2014 [citado: 26 abr 2021]; 50(4): 301-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24918647/>
- ¹⁷ Uskent N, Ayla S, Molinas Mandel N, Ozkan M, Teomete M, Baloglu H, et al. Prognostic Significance of Tumor Tissue NeuGcGM3 Ganglioside Expression in Patients Receiving Racotumomab Immunotherapy. *J Oncol* [en línea] 2020 [citado: 26 abr 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32670370/>
- ¹⁸ Neninger E, Díaz RM, de la Torre A, Rives R, Díaz A, Saurez G, Gabri MR, et al. Active immunotherapy with 1E10 anti-idiotypic vaccine in patients with small cell lung cancer: report of a phase I trial. *Cancer Biol Ther* [en línea] 2007 [citado: 26 abr 2021]; 6(2): 145-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17218777/>