

CONCURSO +mir

de casos clínicos para residentes de
Oncología Médica *2007*

Este concurso es una actividad docente de:

SEOM

Sociedad Española
de Oncología Médica

CONCURSO +mir

de casos clínicos para residentes de Oncología Médica *2007*

COMITÉ CIENTÍFICO:

Dr. Antonio Antón Torres

Hospital Miguel Servet. Zaragoza

Dr. Enrique Aranda Aguilar

Hospital Reina Sofía. Córdoba

Dr. Ramon Colomer Bosch

Centro Oncológico M. D. Anderson. Madrid

Dr. Eduardo Díaz-Rubio

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Dr. Francisco Javier Dorta Delgado

Hospital Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife

Dr. Pere Gascón Vilaplana

Hospital Clínic. Barcelona

Dr. Josep Ramon Germà Lluch

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona

Dr. Vicente Guillem Porta

Instituto Valenciano de Oncología. Valencia

Este concurso es una actividad docente de:

SEOM

Sociedad Española
de Oncología Médica

Con el patrocinio de:



Título original: Concurso + MIR de casos clínicos para residentes de Oncología Médica 2007

© 2007, los autores

© 2007, Luzán 5, S.A. de Ediciones

ISBN: 978-84-7989-038-4

Depósito legal:

Imprime: Egraf, S. A. Madrid

Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información sin el permiso escrito del titular del *copyright*.



Prólogo

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) tiene la satisfacción de presentar el *Concurso +MIR de Casos Clínicos para Residentes de Oncología Médica 2007*, continuación de un proyecto que nació con la vocación de promover el intercambio de experiencias clínicas de los residentes durante el periodo formativo de la especialidad de Oncología Médica.

Ello ha dado lugar al libro que aquí presentamos. Se trata de un libro singular por la originalidad de los casos que en él se recopilan, y sobre todo por los autores que en él participan. Los casos clínicos se han escrito por médicos en formación, que han sido supervisados por sus tutores o especialistas de sus Servicios de Oncología Médica. Es, por tanto, la traslación al papel de sus experiencias clínicas formativas, vividas con gran ilusión. Con la redacción de los casos clínicos, los residentes han tenido la oportunidad de ejercitarse en la elaboración de un trabajo científico, con todo lo que ello supone de búsqueda de bibliografía y discusión crítica del caso.

Es para la SEOM un honor y un placer contribuir al desarrollo de esta iniciativa *+MIR*. Desde estas líneas queremos agradecer la gran participación y el entusiasmo que han aportado los verdaderos protagonistas de la obra: los residentes de Oncología Médica. Estamos seguros de que el éxito de la convocatoria se repetirá en próximas ediciones.

Finalmente, quisiéramos dar las gracias a los laboratorios Roche Farma y a la editorial Luzán 5 por su apoyo y empuje para que el proyecto salga a la luz un año más.

*Dr. Ramón Colomer
Presidente
Sociedad Española de Oncología Médica*



Índice de contenidos

Autores	13
Supervisores	17
Sección I. Complicaciones del tratamiento	
Insuficiencia respiratoria	21
Infiltrados pulmonares de rápida evolución en un paciente con tumor germinal	24
Pioderma gangrenoso como complicación en una paciente con cáncer de mama metastásico	27
Lesión osteolítica e hipercalcemia en una mujer con antecedentes de cáncer de mama	30
Dolor torácico con la administración de quimioterapia	33
Estatus comicial postradiocirugía	37
Ureterohidronefrosis en un paciente con neovejiga de larga evolución	42
Mujer de 68 años con deterioro cognitivo y antecedente de gastrectomía por adenocarcinoma gástrico	45
Mujer con cáncer de mama en tratamiento prolongado con bisfosfonatos por metástasis óseas	49
Dolor y tumefacción mandibular en un paciente en tratamiento con bisfosfonatos	53

Sección II. Tumores raros

Varón de 38 años con tumor testicular	59
Dolor e impotencia funcional en un varón de 63 años	62
Dolor abdominal e ictericia en una mujer joven embarazada	66
Derrame pericárdico persistente tras pericarditis	69
Tumores múltiples de partes blandas en una mujer joven	71
Hipermenorrea, algias pélvicas y ascitis	75
Nódulo pulmonar en una paciente con antecedentes de carcinoma adenoide quístico de parótida y de carcinoma de mama	78
Mujer con metástasis hepáticas de tumor de estirpe vascular y plaquetopenia de origen periférico	82
Lumbalgia de curso inesperado	86
Sarcoma de Ewing extraóseo	88
Tumoración cervical derecha y acúfenos	91
Nódulo mamario en un varón de 74 años	94
Paciente con estreñimiento severo y masa abdominal	97
Estrategia traslacional en un paciente con un carcinoma ductal submandibular diseminado	100
Masa retroperitoneal en un varón negativo a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana	103

Sección III. Casos ilustrativos de cánceres frecuentes

Lumbociática en una mujer de 47 años	109
Mujer de 42 años con cefalea	112

Afectación ósea única esternal en una paciente con doble neoplasia	115
¿Es posible la curación tras la resección de metástasis heterotópicas?	118
Tumor epidermoide de origen desconocido con afectación ganglionar múltiple	121
Impacto en la supervivencia del tratamiento con cetuximab y bevacizumab en cáncer colorrectal metastásico refractario a quimioterapia estándar	125
Exposición al barniz de un matrimonio	129
Hematoma en el muslo izquierdo	133
Quimioterapia intraarterial de miembro afecto de melanoma	135
Síndrome anémico postgastrectomía	140
Mujer de 17 años con melanoma metastásico	144
Metástasis hepáticas de un tumor carcinoide ileal	147

Sección IV. Presentaciones inusuales de cánceres poco frecuentes

A propósito de una paciente con diagnóstico previo de melanoma perianal y aparición de nódulo mamario	153
Cáncer de próstata de rápida evolución	156
Disnea en una paciente con carcinoma endometrial metastásico	159
Masa abdominal y adenopatías múltiples en un paciente varón de 23 años	163
Varón de 44 años con linfoma no Hodgkin y disnea de medianos esfuerzos	167
Varón con dolor lumbar y paraparesia	171
Metástasis endoluminal colónica como recaída única de una tumoración sólida	174
Insuficiencia renal aguda y masas renales bilaterales	176
Cefalea en un paciente de 28 años	179

Mujer con tumor peritoneal y afectación pulmonar.....	182
Anemia y astenia en una paciente gastrectomizada por adenocarcinoma gástrico y con enfermedad de Hodgkin en remisión completa	185
Compresión medular	188
Afectación metastásica atípica en una paciente con melanoma: a propósito de un caso.....	191
Suboclusión intestinal en un paciente con carcinoma epidermoide de pulmón	195
Varón de 37 años con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y pérdida de fuerza en el miembro superior izquierdo	199
Dolor óseo en una paciente diagnosticada de glioblastoma multiforme y carcinoma de mama estadio IV	202
Carcinoma escamoso de primario desconocido	205
Plexopatía lumbosacra aguda en un varón joven	211
Tumoración ovárica en una paciente con doble neoplasia de mama y colon	214
Sección V. Síndromes paraneoplásicos	
Hipertricosis en una paciente con adenocarcinoma de colon	219
Paciente de 64 años con masa pulmonar y síndrome nefrótico	222
Distimia y oftalmoparesia progresivas	225
Mujer con erupción cutánea, debilidad muscular y antecedente de cáncer de mama	227
Síndrome confusional agudo en un varón de 58 años sano	230
Cuadro constitucional con diarrea en un paciente con linfoma de Hodgkin en remisión completa	234
Dermatomiositis y cáncer de mama: a propósito de dos pacientes	237

Fiebre, hemoptisis y síndrome constitucional en un paciente con antecedente de cáncer de pulmón	240
Ictericia, epistaxis y sangrado fácil en una paciente con cáncer gástrico avanzado	244
Lesiones cutáneas y neuropatía motora como precedente de carcinoma de cabeza y cuello	248
Toxicodermia y miopatía necrotizante en una paciente con cáncer de ovario	252
Mononeuropatía múltiple asociada a anticuerpos anti-Hu como forma de presentación del carcinoma pulmonar de células pequeñas	257
Paresia de extremidades en una mujer diagnosticada de tumor mulleriano mixto de endometrio	260
Índice de materias	263



Índice de autores

- Aguirre Ortega, E., 69,133
- Albero Tamarit, A., 237
- Alcaide García, J., 97
- Alonso Calderón, R., 174, 257
- Alsina Maqueda, M., 219
- Aparisi Aparisi, F. A., 62, 153, 244, 211
- Atienza Amores, M., 66
- Ballester Navarro, I., 59, 112
- Bellido Hernández, L., 159, 167, 182, 199
- Berciano Guerrero, M. Á., 191
- Berros Fonbella, J. P., 205
- Bobokova, J. 82, 129, 156, 179
- Bueno Muiño, C., 118
- Calles Blanco, A., 82, 121, 129, 156, 171
- Calvo de Juan, V., 195
- Cano Osuna, M. T., 191
- Cárdenas Quesada, N., 88, 109
- Casas Cornejo, R., 202, 260
- Castro Marcos, E., 159, 167, 182, 199
- Cayuela López, D., 230
- Chavarría Piudo, N., 27, 147
- Ciérvide Jurío, R., 21
- Codes Manuel de Villena, M. E., 135
- Collado Martín, R., 174, 257
- Corral Jaime, J., 248
- Cumplido Burón, J. D., 88, 109
- Custodio Carretero, A. B., 82, 129, 156, 171
- De la Cruz Merino, L., 135, 237
- De la Cueva Sapiña, H. S., 62, 153, 211, 244
- Delgado Fernández, C., 30, 45, 159, 182
- Delgado Ureña, M. T., 88, 109
- Dueñas García, R., 174
- Durán Ogalla, G., 97
- Elejoste Etxebarria, I., 227
- Espinosa Lara, P., 185
- Estévez García, P., 66
- Fernández Díez, Y., 248
- Fernández Montes, A., 86, 225
- Fernández Plana, J., 42, 252
- Ferrer Pérez, A. I., 69, 133

- Fleitas Kanonnikoff, T., 62, 153, 211, 244
- Flor Oncala, M. J., 94
- Gallardo Martín, E., 37, 71
- Gálvez Muñoz, E., 49, 59, 103, 112
- García García, L., 125
- García Manrique, T., 135, 237
- García Paredes, B., 82, 118, 121, 171, 179
- García Tapiador, A., 174, 257
- García-Albéniz, X. A., 37, 71
- Garrigós Cubells, L., 214
- Gavilá Gregori, J., 230
- Gil Arnaiz, I., 202, 260
- Gil Raga, M., 230
- Giménez Ortiz, A., 153, 244
- Gómez-Ulla Astray, J. A., 195
- González Farré, X., 42, 252
- Guirado Risueño, M., 49, 103, 112
- Gutiérrez Calderón, V., 97
- Hernández García, M., 125
- Hinojo González, C., 86
- Iglesias Rozas, P. I., 88, 109
- Iranzo González-Cruz, V., 230
- Jiménez Castro, J., 66
- Jiménez Fonseca, P., 205
- Juárez Tosina, R., 140
- Jurado García, J. M., 115, 234
- Lecumberri Biurrun, M. J., 202, 260
- Leno Núñez, R., 30
- Liabrés Valenti, E., 91
- Llorente Ayala, B., 205
- López Castro, R., 30, 45, 159, 167, 199
- Lupión Morales, N., 27, 147
- Luque Cabal, M., 205
- Maciá Escalante, S., 59
- Margherite Padrón, A., 214
- Marín Vera, M., 24
- Martín Angulo, M., 195
- Martínez Galán, J., 97
- Martínez García, J., 24
- Martínez Ortiz, M. J., 59, 112
- Martínez-Barbeito, M. B., 33, 140
- Martínez-Fernández, A., 37, 71
- Maximiano Alonso, C., 185
- Medina Colmenero, A., 234
- Medina Martínez, J., 240
- Melé Olivé, M., 227
- Méndez García, M., 185
- Millastre Bocos, E., 69, 133
- Moreno Martín, S., 191
- Moreno Santos, M. A., 27, 147
- Navarro Martín, L. M., 45, 159, 182, 199
- Navarro Sánchez, M., 167
- Núñez Sobrino, J. A., 125
- Núñez Viejo, M. A., 86, 225

- Olier Gárate, C., 21, 188
- Ortega Granados, A. L., 174, 257
- Páez López-Bravo, D., 42, 252
- Pagola Divasson, M., 188
- Pajares Hachero, B. I., 115
- Pangua Méndez, C., 33, 140
- Peláez Lorenzo, B., 227
- Pena Álvarez, C., 176
- Peralta Muñoz, S., 100
- Pérez Rodríguez, N., 91
- Pérez Ruiz, E., 115
- Pineda Losada, E., 71, 75
- Ponce Lorenzo, J. J., 153, 163
- Pons Sanz, V., 59, 112
- Prat Aparicio, A., 100
- Pulido Cortijo, G., 191
- Quintanar Verdúñez, M. T., 33, 140
- Reguero Cuervo, V., 30, 45
- Reyna Fortes, C., 21, 188
- Richart Aznar, P., 62, 211, 244
- Ríos Pozo, B., 88, 109
- Rodríguez de la Borbolla Artacho, M., 135, 237
- Rodríguez Lajusticia, L., 118, 121, 156, 171, 179
- Rollán Serrano, E., 219
- Ros Martínez, S., 24
- Roselló Serrano, Á., 42, 252
- Rubiales Trujillano, S., 94
- Ruiz-Echarri Rueda, M., 69, 133
- Sagastibeltza Mariñelarena, N., 227
- Sampedro Gimeno, T., 118, 121, 179
- Sánchez Henarejos, P., 24
- Sánchez Muñoz, A., 174, 257
- Sancho Márquez, P., 94
- Seijas Tamayo, R., 30, 167, 182
- Soria Rivas, A., 195
- Suh Oh, H., 53, 176
- Toscano Murillo, F., 248
- Varela Ferreiro, S., 176
- Velasco Capellas, M., 219
- Vicente Rubio, E., 144, 222
- Vidal Losada, M. J., 69, 133
- Villa Guzmán, J. C., 191
- Villalobos León, M. L., 118, 121, 129, 171, 179
- Villatoro Roldán, R. M. 135, 237
- Visa Turmo, L., 71, 78
- Zafra Poves, M., 144, 222
- Zanui Maestre, M., 214



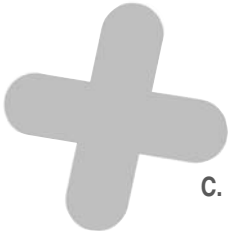
Índice de supervisores

- Afonso Gómez, R., 91
Álvarez López, I., 227
Andrés Conejero, R., 69
Artal Cortés, J., 260
Ayala de la Peña, F., 144
Blasco Cordellat, A., 230
Chacón López-Muñiz, J. I., 33, 140
Chaves Conde, M., 66, 94, 248
Cobo Dols, M. Á., 97
Del Campo Fornis, J. M., 100
Díaz Beveridge, R., 62, 163, 211, 244
Dueñas García, R., 257
Duque Amusco, A., 135, 237
Fernández Cantón, I., 27
Fonseca Sánchez, E., 45
Gallego Sánchez, R., 37, 71
Gallén Castillo, M., 214
García Arroyo, F. R., 176
García Carbonero, I., 140
García García, J. Á., 88, 109
García García, T., 222
García García, Y., 75
Gómez España, M. A., 191
Grau de Castro, J. J., 78
Grávalos Castro, C., 125
Guillén Ponce, C., 59
Hernández Yagüe, X., 219
Herrero Ibáñez, A., 202
Jiménez Berlana, U., 195
López Martín, J. A., 240
López Vega, J. M., 86, 225
López-Picazo González, J. M., 21, 188
Majem Tarruella, M., 252
Maroto Rey, P., 42
Martín García, G., 159
Martínez Banaclocha, N., 112
Mayordomo Cámara, J. I., 133
Molina Garrido, M. J., 103
Montalar Salcedo, J., 153
Moreno Vega, A., 147
Navarrete Montoya, A., 24
Palacios Ozores, P., 53
Pérez Segura, P., 129
Provencio Pulla, M., 185
Rodríguez Sánchez, C. A., 30, 159, 167, 182
Sánchez García, P., 199
Sánchez Heras, A. B., 49
Sánchez Muñoz, A., 174, 257
Sastre Valera, J., 82, 118, 121, 156, 171, 179
Sevilla García, I., 234
Torres Sánchez, E., 115
Vieitez Prado, J. M., 205

The page features an abstract background composed of several large, irregular shapes in shades of gray and white. The shapes are arranged in a way that creates a sense of depth and movement, with some shapes appearing to overlap others. The overall aesthetic is clean and modern.

SECCIÓN I

Complicaciones del tratamiento



Insuficiencia respiratoria

C. Reyna Fortes, C. Olier Gárate, R. Ciérvide Jurío

*Departamento de Oncología Médica
Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona*

Supervisor:

José María López-Picazo González
Consultor y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente varón de 65 años de edad, que refiere los siguientes antecedentes personales: fiebre de malta en la infancia, herniorrafia inguinal derecha hace 12 años, ex fumador desde hace cinco años de 8-9 puros, bebedor de 80 g de etanol al día. No presenta alergias conocidas.

Historia oncológica

Diagnosticado en octubre de 2005 de carcinoma escamoso poco diferenciado de esófago; estadio ecoendoscópico inicial uT4 (con afectación pleural) uN1uM1b (adenopatía supraclavicular derecha).

Recibió tres ciclos de quimioterapia con docetaxel 60 mg/m² (115 mg), oxaliplatino 80 mg/m² (160 mg) y capecitabina 650 mg/m² (1.300 mg cada 12 horas durante 14 días), cada 21 días. En la reevaluación posterior el estadio ecoendoscópico fue uT0uN0, con desaparición de la adenopatía supraclavicular.

Del 9 de enero al 15 de febrero de 2006 se le administró quimiorradioterapia con intención radical. Se administró una dosis total de 39,6 Gy sobre un campo que incluía toda el área esofágica desde el área supraclavicular derecha hasta el límite inferior de la localización de la tumoración primaria con márgenes de seguridad, posteriormente recibió una sobreimpresión sobre las áreas donde se encontra-

ban la tumoración primaria y la adenopatía supraclavicular macroscópica, donde se alcanzó una dosis acumulativa de 50,4 Gy.

La quimioterapia concomitante consistió en docetaxel 15 mg/m² (30 mg) y oxaliplatino 50 mg/m² (100 mg) las semanas 1, 2 y 5 (se omitió la cuarta semana por plaquetopenia) y capecitabina 1.300 mg cada 12 horas, de lunes a viernes durante la irradiación.

Como máxima toxicidad hematológica se evidenciaron neutropenia grado 1 y plaquetopenia grado 1. Requirió un ingreso hospitalario por esofagitis grado III en los tres últimos días de radioterapia, con radiodermatitis grado II en la región de la sobreimpresión supraclavicular derecha. Presentó una mejoría progresiva en las semanas siguientes con una notable disminución de los requerimientos analgésicos y suspensión de opioides; únicamente precisó metamizol de forma esporádica con adecuada tolerancia a la dieta oral con un ECOG 0.

Historia actual

A los 44 días de finalizar el tratamiento, acudió al Servicio de Urgencias por disnea progresiva de una semana de evolución que se había agudizado en las 48 horas previas. Presentaba un cuadro de insuficiencia respiratoria con taquipnea de 55 respiraciones por minuto, cianosis y saturación de oxígeno del 72%. Refería dolor torácico no opresivo ni irradiado, que mejoraba con metamizol.

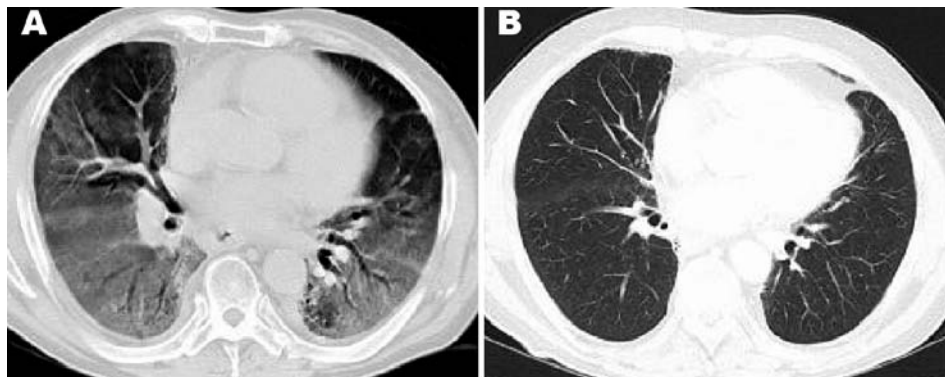


Figura 1. Tomografía computarizada torácica el día de su ingreso en el Servicio de Urgencias (A) y al año (B).

Exploración física

ECOG 4. Consciente, orientado y colaborador. Cianosis periférica. Cuello: sin adenopatías. Auscultación cardíaca: ruidos rítmicos, sin soplos, taquicárdicos. Auscultación pulmonar: crepitantes secos en ambas bases pulmonares. Abdomen: blando, depresible, no doloroso, sin masas ni megalias; peristaltismo presente. Extremidades: sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

Pruebas complementarias

- Radiografía de tórax: cardiomegalia global grado II/IV sobre todo a expensas del área ventricular, congestión vascular leve, favorecida por la escasa inspiración y el decúbito, que se acompañaba de un discreto aumento de trama hacia áreas basales de significación incierta, y parénquima pulmonar sin alteraciones.

- Analítica: destacaba una elevación de los niveles de proBNP 13.104 (valores normales 0-194) siendo el dímero D de 377 (valores normales 100-350). Las enzimas cardíacas se mantenían en los rangos de la normalidad.

- Ecocardiograma: dilatación del ventrículo derecho, insuficiencia tricuspídea leve con hipertensión pulmonar (presión arterial pulmonar de 50 mmHg) y ventrículo izquierdo de morfología y función normales (FE 0,70).

- Angio-tomografía computarizada torácica: descartó la existencia de tromboembolismo pulmonar, y

se observaron signos compatibles con un proceso infeccioso pulmonar o toxicidad por fármacos. Se describía un patrón en vidrio deslustrado que afectaba a ambos pulmones, con mayor intensidad en los lóbulos inferiores. El hallazgo planteaba el diagnóstico diferencial entre un proceso infeccioso, toxicidad a fármacos y otras entidades menos frecuentes en estos pacientes. Se observaban algunas zonas algo más densas paramediastínicas secundarias a radioterapia. Además, se identificó un engrosamiento pleural bilateral y algunas adenopatías hiliares derechas.

Evolución

Ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde requirió la intubación orotraqueal para la realización de una broncoscopia en la que se accedió a lóbulo inferior izquierdo, microlavado broncoalveolar, instilando 50 cc de suero fisiológico, de los que se recogieron 30 cc.

Mediante inmunofluorescencia directa se descartó la presencia de *Pneumocystis carinii*.

Se inició tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro con piperacilina-tazobactam 4 g/6 horas, vancomicina 1 g/12 horas y levofloxacino 500 mg/24 horas; a los que se añadieron en los días posteriores ganciclovir 400 mg/12 horas y fluconazol 400 mg/24 horas. El paciente presentó picos febriles de hasta 39 °C durante los tres días siguientes.

En el cultivo del lavado broncoalveolar se aislaron *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Candida albicans*, por lo que según sus espectros

de sensibilidad se modificó la antibioticoterapia, suspendiéndose la pauta de vancomicina y ganciclovir a los tres días de su inicio.

Ante la ausencia de mejoría inicial y la sospecha de una neumonitis inducida por fármacos, dadas las pruebas de imagen y el antecedente de tratamiento con fármacos como docetaxel, se inició corticoterapia en altas dosis con metilprednisolona hasta 80 mg/8 horas.

Se mantuvo la intubación con altos requerimientos de sedación con remifentanilo y propofol. Se administraron diuréticos para lograr balances negativos.

Dada la importante alteración de la DLCO precisó elevadas FI_{O_2} (80%) para mantener una oxigenación adecuada, siendo dependiente de PEEP elevadas.

El octavo día de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos pudo ser extubado, al tolerar menores FI_{O_2} con menores PEEP. Inicialmente requirió soporte ventilatorio con BiPAP de forma continua.

Se suspendió la administración de piperacilina-tazobactan y fluconazol a los ocho días de su inicio.

Presentó una progresiva mejoría de la función respiratoria que permitió prescindir de BiPAP manteniendo una adecuada oxigenación con oxigenoterapia con mascarilla disminuyendo progresivamente la FI_{O_2} .

En las radiografías seriadas de tórax persistía el infiltrado intersticial en las bases pulmonares. Tras 15 días de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, dada la estabilidad clínica y de la función respiratoria, se le trasladó a planta.

Ha presentado una evolución favorable, con desaparición completa de los infiltrados en las tomografías computarizadas posteriores y sin evidencia de enfermedad al año de finalizar los tratamientos.

DISCUSIÓN

A pesar de que en nuestro paciente los cultivos del lavado broncoalveolar son positivos, existen motivos para pensar que el deterioro de la función respiratoria podría responder a un mecanismo de toxicidad por fármacos, dadas las características de los infiltrados en las pruebas de imagen, la ausencia de fiebre en los días previos y que la mejoría clínica y radiológica fue más paralela al tratamiento corticoideo que a los antibióticos de amplio espectro.

Aunque estuvo expuesto a oxaliplatino¹, del que también se ha descrito toxicidad pulmonar, éste suele afectar con mayor frecuencia a las vías aéreas altas y los casos en los que se diagnosticó neumonitis intersticial había sido administrado en combinación con otros agentes. Por dichos motivos, así como por experiencias previas de neumonitis intersticial por docetaxel, atribuimos la insuficiencia respiratoria a un cuadro de neumonitis intersticial por hipersensibilidad secundariamente sobreinfectado.

La neumonitis por hipersensibilidad consiste en una afectación inflamatoria difusa del parénquima pulmonar que, independientemente de la causa que lo origina, comparte ciertas características comunes, como la presencia de un infiltrado inflamatorio alveolointersticial. El diagnóstico se realiza por exclusión de otras causas.

El tratamiento es fundamentalmente de soporte, con el uso de corticosteroides, frecuentemente se sigue de una recuperación completa si se administran de forma precoz²⁻⁴, con la intención de evitar un daño pulmonar crónico o eventos que supongan un compromiso vital.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dimopoulou I, et al. Pulmonary toxicity from novel antineoplastic agents. *Ann Oncol.* 2006; 17: 372-9.
2. Read WL, Mortimer JE, Picus J. Severe interstitial pneumonitis associated with Docetaxel administration. *Cancer.* 2002; 94: 847-53.
3. Karakan O, et al. Acute interstitial pneumopathy associated with docetaxel hypersensitivity. *Onkologie.* 2004; 27: 563-5.
4. Suter PM. Lung inflammation in ARDS- Friend or Foe? *N Eng J Med.* 2006; 354: 1739-42.



Infiltrados pulmonares de rápida evolución en un paciente con tumor germinal

P. Sánchez Henarejos, M. Marín Vera, S. Ros Martínez, J. Martínez García

*Servicio de Oncología
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar (Murcia)*

Supervisor:
A. Navarrete Montoya
Jefe de Servicio

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Varón de 34 años de edad, sin antecedentes de interés, diagnosticado en agosto de 2006 de un tumor germinal estadio IIIC (masa retroperitoneal de 12 x 7 cm y nódulos pulmonares bilaterales). Inició tratamiento con quimioterapia según esquema BEP (bleomicina 30 U los días 2, 9, 16, etopósido 100 mg/m² los días 1-5, y cisplatino 20 mg/m² los días 1-5). Recibió el cuarto ciclo en octubre de 2006. En ese momento, el paciente presenta estabilización de la enfermedad, con persistencia de una masa residual retroperitoneal, sobre la que se propuso realizar cirugía. A los 15 días de recibir el último ciclo ingresó por un cuadro de tos no productiva y febrícula de una semana de evolución. En el momento del ingreso, el paciente estaba neutropénico (450 neutrófilos) y presentaba en la radiografía de tórax un infiltrado basal derecho, compatible con una condensación neumónica, por lo que se interpretó el cuadro como una fiebre neutropénica con foco respiratorio (neumonía basal derecha). Se inició tratamiento con piperacilina tazobactam intravenoso, levofloxacino y G-CSF. El paciente se recuperó de la neutropenia, pero la febrícula y la tos no productiva persistieron. Radiológicamente, mostraba, además de la condensación basal derecha, un infiltrado intersticial bilateral de predominio en ambas bases pulmonares que fue aumentando progresivamente los días sucesivos. Ante la posibilidad de que se tratara de

un proceso infeccioso atípico, se decidió realizar una broncoscopia para análisis microbiológico de aspirado bronquial, y se amplió empíricamente la cobertura antibiótica, añadiendo cotrimoxazol y anfotericina liposomal. A pesar de estas medidas el paciente continuaba con accesos de tos que le ocasionaba insuficiencia respiratoria con saturaciones de oxígeno del 85-90% a pesar de la oxigenoterapia, por lo que se inició tratamiento corticoideo empírico y se propuso su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, y se decidió tomar una biopsia pulmonar.

Exploración física

Consciente, orientado. Frecuencia cardiaca de 80 latidos por minuto; tensión arterial 90/60 mmHg; frecuencia respiratoria 18 respiraciones por minuto; temperatura 37,2 °C. Cabeza y cuello: sin adenopatías y sin ingurgitación yugular. No presenta mucositis. Auscultación cardiaca: rítmica sin soplos. Auscultación pulmonar: hipoventilación generalizada. Crepitantes en base pulmonar derecha. Abdomen: blando, depresible, sin masas ni megalias, no doloroso a la palpación. Extremidades inferiores: sin edemas. Exploración neurológica: sin focalidad.

Pruebas complementarias

- Hemograma: hemoglobina 10,8%, hematocrito 31%, 522.000 plaquetas, 12.420 leucocitos (6.500 neutrófilos).

- Bioquímica: glucosa 76 mg/dl, Cr 1,63 mg/dl, GOT 26 UI/l, GPT 9 UI/l, fosfatasa alcalina 90 UI/l, Gamma GT 21 UI/l, LDH 1459 UI/l, beta-HCG 10 UI/l.

- Coagulación: actividad de protrombina 87%, INR 1,1.

- Radiografía de tórax: infiltrado basal derecho.

- Tomografía computarizada torácica (fig. 1): consolidación parenquimatosa periférica en el lóbulo inferior derecho, con broncograma aéreo en su interior. Infiltrado intersticial bilateral con pequeñas opacidades parenquimatosas subpleurales de localización parcheada. Mínimo derrame pleural bilateral.

- Broncoscopio: sin hallazgos patológicos significativos.

- Hemocultivos: negativos.

- Urocultivos: negativos.

- Mantoux: negativo.

- Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): negativo.

- Antígeno de *Legionella* y neumococo en orina: negativo.

- Anticuerpos antiaspergillus: negativos.

- Antigenemia citomegalovirus: negativa.

- Cultivo de aspirado bronquial: negativo. Ziehl-Nielsen de aspirado bronquial negativo.

- Tinción de *Pneumocystis carinii* en aspirado bronquial: negativo.

Anatomía patológica

Biopsia pulmonar (fig. 2): áreas de parénquima pulmonar normal con focos condensados, en los que se observan líquido de edema, células desca-madas y algunos focos de secreción fibrinoide. Presencia de nódulos fibrosos, de patrón laxo y concéntrico, que se tiñen con la técnica de Masson y que hacen prominencia en los alvéolos y obliteran algunos bronquiolos. Neumonía intersticial incipiente compatible con toxicidad por bleomicina.

Diagnóstico

Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, secundaria a bleomicina.

Tratamiento

Se inició tratamiento con corticoides intraveno-sos en dosis altas (metilprednisolona 2 mg/kg) y N-acetilcisteína en dosis de 600 mg/8 horas, junto con medidas de soporte respiratorio (ventilación mecánica no invasiva con mascarilla BiPAP en un principio e intubación orotraqueal con ventilación mecánica después).

Evolución

A pesar del tratamiento, el paciente sigue pa-deciendo accesos de tos disneizante, que le provo-

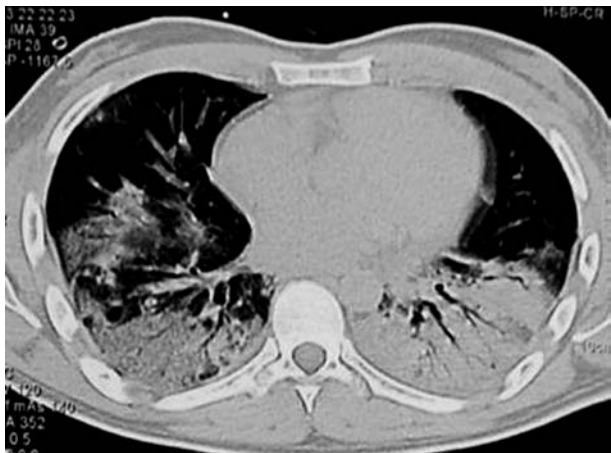


Figura 1. Tomografía computarizada: infiltrado intersticial bilateral con condensación y broncograma aéreo, compatible con fibrosis pulmonar.

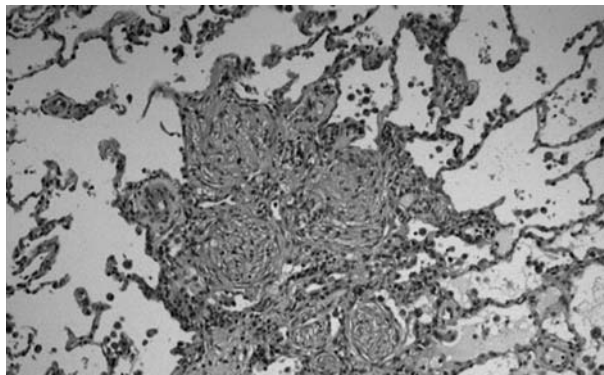


Figura 2. Biopsia pulmonar: nódulos fibrosos de patrón laxo, que ocupan el espacio alveolar.

can desaturaciones de oxígeno por debajo del 85%, por lo que permanece ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos. La situación respiratoria continúa empeorando, por lo que ha precisado intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Como complicación, el paciente presentó una atelectasia del lóbulo medio derecho pulmonar, lo que empeoró aún más su situación respiratoria. Finalmente desarrolló un fallo multiorgánico y falleció.

DISCUSIÓN


La toxicidad pulmonar por bleomicina está presente en un 6-10% de los pacientes que reciben este fármaco¹. Varios factores parecen influir en su desarrollo², como son la dosis de bleomicina mayor de 500 mg/m², la alta concentración de oxígeno en el aire inspirado, recibir radioterapia torácica antes o durante el tratamiento quimioterápico, la presencia de insuficiencia renal y la terapia concomitante con factores estimulantes de colonias de granulocitos, aunque esto último está aún por aclarar. Suele presentarse entre uno y seis meses tras la

administración de bleomicina con clínica respiratoria inespecífica: tos no productiva, disnea progresiva, fiebre y dolor pleurítico. Es necesario realizar el diagnóstico diferencial con la enfermedad metastásica pulmonar, la fibrosis producida por radioterapia y las infecciones pulmonares, para lo que es preciso en muchos casos realizar una biopsia pulmonar. En el caso de nuestro paciente, tras no confirmarse la presencia de infección mediante las pruebas microbiológicas debíamos descartar que se tratase de una progresión tumoral a nivel pulmonar que, dada la buena respuesta al tratamiento y la falta de elevación de la beta-HCG sérica, parecía poco probable. Por ello, el diagnóstico más probable era la fibrosis pulmonar secundaria a bleomicina, que finalmente quedó constatada mediante la biopsia.

El tratamiento consiste en la administración de corticoides en dosis altas, y en nuestro caso, iniciamos además acetilcisteína en dosis altas, dado que ha mostrado cierto beneficio clínico en los casos de bronquiolitis obliterante con neumonía organizada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jules-Elysee K, White DA. Bleomycin-induced pulmonary toxicity. Clin Chest Med. 1990; 11: 1.
2. O'Sullivan, JM, Huddart, RA, Norman, AR, et al. Predicting the risk of bleomycin lung toxicity in patients with germ-cell tumours. Ann Oncol. 2003; 14: 91.



Pioderma gangrenoso como complicación en una paciente con carcinoma de mama metastásico

N. Chavarría Piudo, N. Lupión Morales, M. Á. Moreno Santos

*Unidad de Gestión Clínica de Oncología
Hospital de Jerez de la Frontera*

Supervisor:

I. Fernández Cantón
Consultor y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 64 años de edad, con antecedentes personales de toma de anticonceptivos orales y bocio multinodular normofuncionante intervenido mediante tiroidectomía parcial.

Tras un cuadro clínico de telorrea, es diagnosticada de cáncer de mama derecha en noviembre 2002 e intervenida mediante mastectomía radical modificada tipo Madden. El diagnóstico anatomopatológico fue de carcinoma ductal infiltrante de 3,2 cm y afectación ganglionar axilar (cuatro de seis ganglios) estadificada como pT₂N₂M0 (estadio IIIa) con inmunohistoquímica de receptores de estrógeno y progesterona negativos, Cerb2: negativo (triple negativa), y alto índice proliferativo Ki-67 > 30%. Posteriormente recibió quimioterapia adyuvante con esquema fluoracilo, epirrubicina, ciclofosfamida (FEC) cada 21 días, completando seis ciclos en mayo 2003, y radioterapia complementaria (50 Gy). Continuó revisiones cada tres meses, sin evidencia de progresión.

En diciembre 2006 ingresó por dorsalgia y paraparesia de un mes de evolución, sin otra clínica neurológica acompañante.

Exploración física

Consciente, orientada y colaboradora. ECOG 2. Sin adenopatías periféricas. Auscultación cardiorres-

piratoria: tonos rítmicos aproximadamente a 72 sístoles por minuto, sin soplos, murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos añadidos. Mama izquierda y mastectomía derecha sin hallazgos. Abdomen blando y depresible, no doloroso, sin masas ni megalias, peristaltismo conservado. Paraparesia de los miembros inferiores 4/5 sin otra focalidad neurológica. Miembros inferiores sin edemas.

Pruebas complementarias

Hemograma, coagulación y bioquímica: con parámetros dentro de la normalidad; VSG 18 mm/hora; PCR 0,95 mg/dl; CEA 88,67 ng/ml; CA 15,3 53,35 UI/ml. Se realizó una tomografía computarizada de columna dorsolumbar urgente que evidenció una imagen lítica que afectaba al cuerpo vertebral de D7 con aplastamiento del mismo e invasión del canal medular, además de otra lesión lítica de 1,5 cm en el cuerpo vertebral de la quinta vértebra lumbar compatible con metástasis, sin poder precisar si había compromiso medular. En la resonancia magnética de la columna dorsal se confirma la existencia de sustitución metastásica que afecta al cuerpo vertebral D7. Existían otros focos de sustitución metastásica de menor calibre en las vértebras D4, D6, D8, D9 y D12. En la columna lumbar se identificaba una sustitución focal de tipo metastásico del cuerpo de L5 y afectación de las espinosas de L1 y L2, así como profusiones circunferenciales de los tres últimos discos lumbares. Se solicitó una tomografía de tórax que objetivó múltiples metástasis parenquima-

tosas bilaterales nodulares hematógenas y pequeñas adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales. En la tomografía de tórax de abdomen se observaron metástasis hepáticas y una lesión lítica metastásica en la séptima vértebra dorsal, con focos metastásicos en D9 y quinta vértebra lumbar.

Diagnóstico

Carcinoma de mama metastásico con compresión medular asociada en progresión ósea, hepática, mediastínica y pulmonar.

Tratamiento

Se administró tratamiento con ácido zoledrónico, así como dexametasona en dosis altas, antiinflamatorios y fentanilo transdérmico, y se envió de forma urgente para valoración de radioterapia paliativa sobre la columna dorsal. Programamos una quimioterapia paliativa con docetaxel de forma ambulatoria.

Evolución

Durante su ingreso, la evolución fue tórpida. Tras la colocación de un reservorio subcutáneo, se provocó un neumotórax que se complicó como empiema y evolucionó favorablemente con antibioticoterapia específica. Se logró buen control del dolor. La disminución de fuerza en los miembros inferiores apenas

respondió al tratamiento radioterápico, y no llegó a recuperar la funcionalidad. Hematológicamente, se fue deteriorando lentamente hasta presentar pancitopenia severa (3.000 plaquetas), por probable infiltración medular. Aparecieron lesiones cutáneas, lesiones papulosas-purpúricas y otras con aspecto de úlceras en diferentes localizaciones (brazo y pierna izquierda, tobillo derecho, región interna de ambos muslos) que, tras la biopsia, se catalogaron como piodermas gangrenosos (figs. 1 y 2). Comenzó con deterioro neurológico progresivo, desorientación, somnolencia miosis pupilar, por lo que se sospecha una hemorragia a nivel del tronco que no se llegó a confirmar por la rápida evolución del cuadro. Finalmente, falleció en febrero 2007.

La anatomía patológica de las lesiones cutáneas informó de necrosis epidérmica con intenso infiltrado neutrofílico y áreas abscesificadas, sugestivo de pioderma gangrenoso.

En las pruebas de Microbiología del exudado de la herida quirúrgica y no quirúrgica se aisló *Staphylococcus aureus* resistente a ampicilina.

DISCUSIÓN

El pioderma gangrenoso es una lesión cutánea infrecuente perteneciente a las dermatosis neutrofilicas, cuya etiología es desconocida. Histológicamente se caracteriza por un marcado infiltrado inflamatorio de leucocitos polimorfonucleares.



Figura 1. Lesión en el brazo izquierdo.



Figura 2. Lesión en el tobillo derecho

Las lesiones pueden ser únicas o múltiples, se inician de forma espontánea o tras traumatismos locales en forma de pústula, pápula o nódulo, localizados principalmente en piernas, nalgas, abdomen y brazos. Desarrollan posteriormente úlceras profundas dolorosas de fondo necrótico, con borde sobreelevado y violáceo, rodeado por un halo eritematoso, de crecimiento centrífugo. Puede aparecer aislado (40-50% de los casos) o asociado a diversas enfermedades sistémicas, como procesos hematológicos

(leucemias o gammopatías monoclonales) u otras neoplasias como cáncer colorrectal, enfermedades reumatológicas o patología gastrointestinal (colitis ulcerosa). El tratamiento incluye cuidados locales, glucocorticoides tópicos y sistémicos e inmunodepresores, incluso plasmaféresis o cámara hiperbárica. Los mejores resultados se obtienen con la asociación de sulfadiazina o dapsona con corticoides por vía oral. En algunos estudios se describen respuestas con ciclosporina, inmunoglobulina o tacrolimus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crowson AN, Mihm MC, Magro C. Pyoderma gangrenosum: a review. *J Cutan Pathol.* 2003; 30: 97-107.
2. Elliling S, Karrer ES, Klebl F, et al. Therapeutic management of pyoderma gangrenosum. *Arthritis Rheum.* 2004; 50: 3076-84.
3. Gettler S, Rothe M, Grin C, Gran-Kels J. Optimal treatment of pyoderma gangrenosum. *Am J Clin Dermatol.* 2003; 4: 597-608.
4. Labat JP, Simon H, Metges JP, et al. Pyoderma gangrenosum and breast cancer: a new case. *Ann Med Interne (Paris).* 2000; 151: 314-5.
5. Wollina U. Pyoderma gangrenosum-a review. *Orphanet J Rare Dis.* 2007; 2: 19.



Lesión osteolítica e hipercalcemia en una mujer con antecedentes de cáncer de mama

R. Seijas Tamayo, R. López Castro, C. Delgado Fernández,
V. Reguero Cuervo, R. Leno Núñez

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario de Salamanca*

Supervisor:

C. A. Rodríguez Sánchez
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 75 años de edad, que no presenta alergias medicamentosas conocidas. Sin hipertensión arterial, diabetes mellitus ni dislipemias. Sin hábitos tóxicos. Su hijo estuvo ingresado varios meses en un hospital para enfermos respiratorios, lo que sugiere enfermedad tuberculosa.

Historia oncológica previa

Hace 15 años fue intervenida en otro centro hospitalario de un adenocarcinoma de mama con afectación ganglionar axilar (no se disponía del informe histológico completo) y tratada con tumorectomía ampliada seguida de quimioterapia complementaria (probablemente CMF) durante seis ciclos y radioterapia complementaria. No recibió tratamiento hormonal adyuvante. La última revisión, hace seis meses, fue normal.

Enfermedad actual

La paciente ingresó, procedente de otro centro hospitalario, en el Servicio de Traumatología, donde había sido estudiada por dolor lumbar de un año de evolución, para estudio de una posible lesión lítica en la vértebra L4. En el momento del ingreso se constata que la paciente se encuentra desorientada y somnolienta y presenta de manera ocasional agitación.

Exploración física

La paciente se encontraba muy desorientada, con episodios de agitación seguidos de somnolencia, sin datos focales. Cabeza y cuello: sin bocio y sin adenopatías. Sin ingurgitación yugular a 45°. Carótidas palpables y simétricas. Pupilas isocóricas y normorreactivas. Orofaringe normal. Auscultación cardiaca: ruidos cardiacos rítmicos sin soplos ni extratonos.

Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado, sin ruidos patológicos sobreañadidos. Abdomen blando, depresible, no doloroso. No se palpan masas ni visceromegalias. Sin signos de peritonismo. Ruidos hidroaéreos conservados. Sin hernias ni adenopatías inguinales. Puñopercusión renal negativa. Dolor en la región lumbar ante la percusión de las apófisis espinosas. Extremidades: sin edema ni signos de trombosis venosa profunda. Pulsos distales conservados.

Pruebas complementarias

- Bioquímica sérica: glucosa 140 mg/dl, urea 14 mg/dl, creatinina 0,6 mg/dl, urato 7 mg/dl, Ca 11,4 mg/dl, fosfato inorgánico 1,3 mg/dl, cloro 102 mmol/l, sodio 137 mmol/l, potasio 3,7 mmol/l, Bi 0,7 mg/dl, AST 76 U/l, ALT 38 U/l, FA 199 U/l, GGT 262 U/l, LDH 485 U/l, PCR 2,11 mg/dl, albúmina 3,7 g/dl, proteínas totales 8,6 g/dl, Osm 274 mOsm/kg.

- Hemograma: hemoglobina 13,7 g/dl, leucocitos $5780 \times 10^3/\mu\text{l}$, neutrófilos $3820 \times 10^3/\mu\text{l}$, plaquetas $240.000 \times 10^3/\mu\text{l}$, VSG 69 mm.

- Coagulación: TP 104%, TTPA 29,9 segundos, fibrinógeno 482 mg/dl.

- Metabolismo lipídico: colesterol total 235 mg/dl, colesterol HDL 45 mg/dl, colesterol LDL 149 mg/dl, triglicéridos 206 mg/dl, índice colesterol total-cHDL 5,2, índice cLDL-cHDL 3,3.

- Marcadores tumorales normales: Ca 15,3 (12,2 UI/ml), CEA (1,99 ng/ml).

- Radiografía anteroposterior y lateral de tórax: normal.

- Radiografía anteroposterior y lateral de columna lumbar: afectación de L4, con áreas de destrucción que afectan a la zona anterior del espacio L3-4.

- Electrocardiograma: ritmo sinusal de 75 latidos por minuto. Eje a 90°. BIRDHH y alteraciones secundarias de la repolarización.

- Tomografía computarizada toracoabdominal (fig. 1): aplastamiento de L4, con afectación del disco intervertebral superior y del platillo inferior de L3, con áreas de reacción ósea esclerosa. Afectación micronodular pulmonar. Valorar tuberculosis miliar.

- Resonancia magnética de la columna dorsolumbar: fractura-aplastamiento de L4 con edema de cuerpo vertebral, afectación del disco intervertebral L3-L4 y edema de L3 en la región adyacente al disco. No se asocia componente significativo de partes blandas.

- Punción aspiración con aguja fina de L4: infiltrado inflamatorio inespecífico.

- Mantoux: negativo.

- Gammagrafía ósea: se observaba depósito patológico del trazador en L-4 y defecto osteopéxico sugerente de proceso infiltrativo.

Evolución

Se solicitó en Traumatología valoración por parte de los Servicios de Oncología y de Medicina Interna.

Ante la presencia de hipercalcemia sintomática, se inició tratamiento con rehidratación, furosemda y bisfosfonatos, y se realizó una extracción para la determinación de PTH sérica.

Tras una revisión exhaustiva en nuestro Servicio de los estudios realizados, se confirmó en una tomografía computarizada un aumento de densidad, finamente granular, en ambos pulmones, sugerente de tuberculosis miliar.

Se sospecha un mal de Pott. Sin embargo, la valoración del Servicio de Enfermedades Infecciosas considera tenue la evidencia de afectación miliar y manifiesta que no existían datos clínicos que sugirieran tuberculosis miliar, ya que la paciente no presentaba fiebre, adenopatías clínicas ni radiológicas, ni hepatoesplenomegalia.

No obstante, la paciente presentaba afectación discal, que es más frecuente en la afectación tuberculosa que en la neoplásica.

Se solicitaron cultivos para el bacilo de Koch en orina y esputo, que fueron negativos. Así pues, siguieron considerando más probable el origen neoplásico de la hipercalcemia.



Figura 1. Tomografía computarizada: lesión lítica en L4.

Sin embargo, tras mes y medio de ingreso, se recibió el resultado del cultivo microbiológico de la punción aspiración con aguja fina de la lesión vertebral: se había aislado *Mycobacterium tuberculosis*, pudiéndose llegar así al diagnóstico de espondilodiscitis tuberculosa.

Los niveles de PTH llegaron igualmente elevados. Por ello, se solicitó una gammagrafía paratiroidea con depósito patológico del trazador en la glándula paratiroidea superior izquierda compatible con adenoma de paratiroides.

Diagnóstico definitivo

- Espondilodiscitis tuberculosa.
- Adenoma de paratiroides.

DISCUSIÓN

El hueso es el tercer lugar más común de metástasis de los tumores sólidos después del hígado y el pulmón. Las lesiones líticas son mucho más frecuentes; habitualmente son destructivas y se asocian con mayor frecuencia a fractura patológica e hipercalcemia¹. En el caso del cáncer de mama, las metástasis óseas constituyen la forma más común de recidiva a distancia.

La tuberculosis osteoarticular ha pasado de ser una enfermedad de los niños y adultos jóvenes a predominar actualmente en la edad adulta. En casi

la mitad de los casos coincide con focos tuberculosos activos. Las principales articulaciones afectas son las coxofemorales, las rodillas, las sacroiliacas, los tobillos, las muñecas y los codos. La localización más grave es la de la columna vertebral que se conoce con el nombre de mal de Pott².

Siempre que se detecta una hipercalcemia, hay que establecer un diagnóstico definitivo. Pese a la presencia de antecedentes oncológicos, las causas de hipercalcemia son numerosas, y el hiperparatiroidismo y el cáncer representan el 90% de los casos³.

En lo que se refiere a la hipercalcemia asociada a tuberculosis, existen casos que describen esta asociación⁴ con elevación significativa de la calcemia en pacientes con tuberculosis, respecto a controles sanos, pero siendo asintomática en la inmensa mayoría de los casos; sin embargo, otros autores⁵ dudan de la asociación entre hipercalcemia y tuberculosis.

En nuestro caso, la etiología de la hipercalcemia fue el adenoma de paratiroides, de aparición sincrónica con el diagnóstico de la enfermedad ósea tuberculosa.

En todo caso, una vez más, es necesario recordar que ante una patología cualquiera en un paciente cualquiera con antecedentes de cualquier cáncer, es necesario tener en cuenta que se puede presentar cualquier enfermedad no relacionada con su tumor, siendo necesario un estudio exhaustivo para llegar al diagnóstico definitivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clines GA, Guise TA. Hypercalcaemia of malignancy and basic research on mechanisms responsible for osteolytic and osteoblastic metastasis to bone. *Endocrine-Related Cancer*. 2005; 12: 549-83.
2. Ausina Ruiz V, Cardona Iglesias PJ. Tuberculosis. En: Farreras Valentí P, Rozman C (eds.). *Medicina Interna*. 14.ª ed. Madrid: Harcourt. 2000: 2644-55.
3. Hipercalcemia. En: Farreras Valentí P, Rozman C (eds.). *Principios de Medicina Interna*. 15.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 2001: 2583-96.
4. Dosumu EA, Momoh JA. Hypercalcaemia in patients with newly diagnosed tuberculosis in Abuja, Nigeria. *Can Respir J*. 2000; 13: 83-7.
5. Kelestimur F, Gunen M, Ozesmi M, Pasaoglu H. Does tuberculosis really cause hypercalcaemia? *J Endocrinol Invest*. 1996; 19: 678-81.



Dolor torácico con la administración de quimioterapia

C. Pangua Méndez, T. Quintanar Verdúguez, M. B. Martínez-Barbeito

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Virgen de la Salud. Toledo*

Supervisor:

J. I. Chacón López-Muñiz
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 48 años de edad, diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda, en estadio III A (T2N2M0) en septiembre 2004. Fue intervenida mediante mastectomía modificada tipo Madden y linfadenectomía axilar. De acuerdo con el protocolo vigente en ese momento, se inicia tratamiento quimioterápico adyuvante con cuatro ciclos de doxorubicina y ciclofosfamida (esquema AC), seguidos de taxol. Tras tres ciclos se decide implantar reservorio subcutáneo con vía central (*Port-A-Cath*) debido a la dificultad para canalizar vías periféricas.

Antes de administrar el cuarto ciclo de quimioterapia se comprueba la viabilidad del sistema mediante una extracción de sangre. Coincidiendo con la infusión de doxorubicina, la paciente refiere intenso dolor en la región dorsal alta, a nivel interescapular y dolor precordial tipo opresivo. El cuadro clínico se acompaña de sudoración profusa.

Exploración física

Paciente consciente, orientada, ligeramente taquipeúica (22 respiraciones por minuto) y sudorosa. Cabeza y cuello: carótidas rítmicas y simétricas. Sin ingurgitación yugular. Auscultación cardíaca: rítmica a 80 latidos por minuto, sin soplos. Auscultación pulmonar: crepitantes en la base derecha. Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación y sin

signos de irritación peritoneal. Ruidos hidroaéreos presentes. Miembros inferiores: sin edemas y sin signos de trombosis venosa profunda. Pulsos pedios presentes.

Pruebas complementarias

- En ese momento se realizan un electrocardiograma y las enzimas cardíacas para descartar patología isquémica:

- Electrocardiograma: ritmo sinusal de 80 latidos por minuto, sin alteraciones en la repolarización.

- Troponina y creatinina: normales.

- Ante la sospecha de un tromboembolismo pulmonar se realiza una tomografía computarizada torácica con contraste (fig. 1): extravasación del contraste en el mediastino. Derrame pericárdico leve.

- Radiografía de tórax (fig. 2): mínimo derrame pleural izquierdo. Acumulación del contraste en el mediastino.

- Ecocardiograma urgente: derrame pericárdico moderado-severo sin datos de compromiso hemodinámico.

- Tomografía computarizada torácica a las 24 horas: migración del catéter. El extremo distal perfora la vena cava superior y se encuentra alojado en el mediastino. Derrame pleural bilateral, mayor en el hemitórax izquierdo. Desaparición del derrame pericárdico.



Figura 1. Tomografía computarizada torácica: extravasación del contraste al mediastino.

Diagnóstico

Extravasación mediastínica de doxorubicina.

Tratamiento y evolución

Durante su ingreso en el hospital, se realizó drenaje del derrame pleural izquierdo bajo control radiológico, obteniéndose un líquido serohemático. Durante los primeros días se controló el dolor con tramadol y se inició tratamiento con corticoides intravenosos, tras la revisión de la literatura médica

existente (metilprednisolona 2 mg/kg peso cada 12 horas)^{1,2}. Se consultó con el Servicio de Cirugía Vascular y se decidió retirar el catéter de forma diferida, ya que la situación del mismo contenía la perforación y su extracción en ese momento podría ocasionar una hemorragia en el mediastino. El cuarto día se extrajo el catéter sin incidencias. Se realizó control del derrame pleural mediante tomografía computarizada torácica y, una vez comprobada la resolución del mismo, se retiró el drenaje. En el ecocardiograma de control no se objetivó derrame pericárdico. Una vez resuelta la complicación y dado



Figura 2 . Radiografía de tórax: acumulación del contraste extravasado en el mediastino.

que la paciente se mantenía asintomática, se decidió dar el alta hospitalaria a los trece días.

La paciente ha seguido revisiones de forma ambulatoria, realizándose un ecoardiograma y una tomografía computarizada torácica a los nueve y a los veinte meses; ambas exploraciones han sido totalmente normales. Ha completado tratamiento adyuvante mediante catéter central contralateral y ha recibido radioterapia sobre la pared torácica.

DISCUSIÓN

La extravasación de fármacos quimioterápicos es una complicación relativamente frecuente, cuya incidencia varía entre el 0,1-6,5 % según series. La mayoría de las ocasiones se produce en vías periféricas, siendo las extravasaciones mediastínicas algo excepcional. La gravedad del daño depende del tipo, de la cantidad y de la concentración del agente extravasado, del lugar de infusión y del tratamiento aplicado. Según la capacidad ulcerogénica, los quimioterápicos se clasifican en irritantes (producen dolor con o sin reacción inflamatoria) y en vesicantes (producen daño tisular y/o necrosis hasta semanas después de la extravasación), como la doxorubicina^{3,4}.

El uso de catéteres centrales para la administración de quimioterapia es cada vez más frecuente. Las complicaciones que se pueden presentar son de tipo infeccioso, trombótico o mecánico. Estas últimas se deben a una migración de la punta, fragmentación del catéter, obstrucción por fibrosis y embolización de los fragmentos.

La extravasación en las vías centrales se ve favorecida por la localización de la punta del catéter en un vaso de pequeño calibre o de bajo flujo (por

que predispone a trombosis y extravasación retrógrada) y por la infusión continua sobre una misma zona (esto contribuye a la aparición de flebitis, ulceración y posterior perforación de la pared del vaso)⁵.

Existen apenas una decena de casos descritos de extravasaciones intratorácicas, que en su mayoría son por agentes vesicantes. En ellos el síntoma predominante es el dolor y el 80% cursa con fiebre. El hallazgo de laboratorio más frecuente es, en el 45% de los casos, leucocitosis. El diagnóstico se realiza mediante pruebas de imagen: tomografía computarizada torácica con contraste, seguida de radiología simple, para objetivar el acúmulo del contraste extravasado^{1,2,6}.

Existen antidotos de los agentes quimioterápicos, que se utilizan en extravasaciones periféricas, pero no hay experiencia en las intratorácicas. Es importante pensar en esta complicación ante la aparición de dolor torácico de tipo opresivo súbito durante la infusión de quimioterapia, ya que ante la sospecha, se debe parar la infusión e intentar aspirar la máxima cantidad posible del fármaco, para minimizar los posibles efectos adversos. El tratamiento es sintomático y de las complicaciones asociadas. Actualmente no hay acuerdo sobre el mejor momento de la extracción del catéter, dada la escasa frecuencia de estos eventos, por lo que tanto la retirada inmediata como la diferida son adecuadas.

Es reseñable el poco daño producido por la extravasación a nivel mediastínico comparado con el producido a nivel periférico (ninguno de los casos revisados presentó secuelas importantes.) Esto podría deberse a que la capa serosa que recubre las estructuras a este nivel ejerce un papel protector sobre las mismas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson JM, Walters RS, Hortobagyi GN. Mediastinitis related to probable central vinblastine extravasation in a woman undergoing adjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Am J Clin Oncol.* 1996; 19: 566-8.
2. Bozkurt A, Uzel B, Akman C, et al. Intrathoracic Extravasation of Antineoplastic Agents. Case Report and Systematic Review. *Am J Clin Oncol.* 2003; 26: 121-3.
3. Ener RA, Meglathery SB, Styler M. Extravasation of systemic hemato-oncological therapies. *Ann Oncol.* 2004; 15: 858-62.
4. Schrijvers DL. Extravasation: a dreaded complication of chemotherapy. *Ann Oncol.* 2003; 14: 26-30.
5. Watterson J, Heisel M, Cich JA, et al. Intrathoracic extravasation of sclerosing agents associated with central venous catheters. *Am J Pediatr Hematol Oncol.* 1988; 10: 249-51.
6. Rodier JM, Malbec L, Lauraine EP, et al. Mediastinal infusion of epirubicin and 5-fluorouracil. A complication of totally implantable central venous systems. Report of a case. *J Cancer Res Clin Oncol.* 1996; 122: 566-7.



Estatus comicial postradiocirugía

X. A. García-Albéniz, E. Gallardo Martín, A. Martínez-Fernández

*Departamento de Oncología Médica
Hospital Universitari Clinic. Barcelona*

Supervisor:
R. Gallego Sánchez
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Introducción

Paciente de 56 años de edad, sin alergias, ex fumador de 20 paquetes/año y sin hábitos tóxicos. Entre los antecedentes familiares, refiere un tío paterno con neoplasia de colon.

Entre los antecedentes personales destaca una hernia de hiato diagnosticada en 2001 a raíz de un estudio de pirosis, y una intervención quirúrgica por fistula sacra en 1975.

Primera neoplasia

Anamnesis

En febrero de 2003 presenta tres episodios de melenas de 24 horas de evolución y refiere un trastorno del ritmo deposicional de dos meses de evolución.

Exploración física

Abdomen: normal. Tacto rectal: fisura crónica a las cuatro horas sin estigmas de sangrado reciente, sin hemorroides; no se palpan masas, restos de sangre oscura en punta de guante. Aspirado SNG: bilioso claro.

Pruebas complementarias

- Análisis: hemoglobina 13,4 g/dl, VCM 82,9 fl, CEA 1,8 ng/ml; resto normal.
- FCS: en el ángulo esplénico, lesión que protruye, ulcerada y friable de 3 cm compatible con neoplasia. En el ángulo hepático, se identifica otra lesión prominente, ulcerada, irregular y friable compatible con segunda neoplasia.
- Anatomía patológica de la lesión 1: adenocarcinoma intestinal con áreas mal diferenciadas sobre pólipo vellosos.
- Anatomía patológica de la lesión 2: adenocarcinoma intestinal con áreas mal diferenciadas sobre pólipo vellosos.
- Resto del estudio de extensión (radiografía de tórax y tomografía computarizada abdominal): negativo.

Tratamiento

- Colectomía total por laparoscopia (20-03-03).
- Anatomía patológica: a 25 cm de la válvula ileocecal se observa un adenocarcinoma intestinal pobremente diferenciado, con patrón de crecimiento en nidos sólidos y tendencia a morfología fusocelular. Afectación de serosa. Imágenes de invasión vascular. Sinaptofisina y cromogranina negativas; a 36 cm de la válvula ileocecal, adenocarcinoma in-

testinal moderadamente diferenciado. No sobrepasa muscular propia; 0-26 ganglios afectados.

- Valorado como una doble neoplasia sincrónica de colon: T4N0M0 y T2N0M0 tratadas con colectomía subtotal en paciente sin comorbilidad relevante y con buen estado general, se realiza adyuvancia según esquema Mayo: 5-FU (425 mg/m²) y ácido folínico (20 mg/m²) los días 1 al 5, cada 28 días. Realiza seis ciclos de adyuvancia manteniendo PS 0, sin toxicidad destacable.

Segunda neoplasia

Anamnesis

A los cinco meses de finalizado el tratamiento adyuvante el paciente presenta un aumento del ritmo deposicional (cinco deposiciones/día), síndrome tóxico y colestasis.

Pruebas complementarias

- Analítica (5-04-04): ASAT 116 UI/l, ALAT 201 UI/l, GGT 659 UI/l, bilirrubina total-conjugada 7,3/5,2 mg/dl, fosfatasa alcalina 633 UI/l, proteínas totales 66 g/dl; resto normal.

- FGS (7-04-04): tumoración de unos 3 cm en papila de Váter, que en su centro presenta una ulceración por donde babea sangre espontáneamente.

- Ecoendoscopia (7-04-04): a nivel periduodenal en la zona que corresponde a la cabeza del páncreas se identifican tres tumoraciones hipocogénicas, heterogéneas y bien delimitadas de 4 x 2, 2,6 x 1,6 y 3 x 3 cm, sugestivas de mazacotes adenopáticos. La más cercana al proceso uncinado es la que presenta bordes más irregulares, infiltra la pared duodenal, engloba la papila y presenta un área ulcerada con aire en su interior. Una de las lesiones se encuentra en íntimo contacto con la arteria hepática y el confluente esplenoportal, sin que sea posible descartar infiltración vascular.

- Tomografía computarizada abdominal (fig. 1): múltiples lesiones focales hepáticas hipodensas. Dilatación moderada de la vía biliar intrahepática y extrahepática, con *stop* en páncreas. Formación nodular pancreática, que muestra amplias áreas de contacto con la segunda porción del duodeno, con gas en su interior, así como material de contraste administrado. Este hallazgo es indicativo de infiltración de la pared duodenal por parte de la lesión, con ulceración de la misma. Infiltración de la arteria gastroduodenal.

- Anatomía patológica (mucosa periampular, biopsias): carcinoma pobremente diferenciado con rasgos morfológicos e inmunohistoquímicos de tipo neuroendocrino (CD56 +, CAM 5,2 +, sinaptofisina -). Compatible con *oat-cell*.

- Tomografía computarizada de tórax: normal.



Figura 1.

Tratamiento

Se valora como una segunda neoplasia: tumor neuroendocrino pancreático de alto grado en estadio IV por metástasis hepáticas en paciente sin comorbilidad asociada y PS1.

Se plantea iniciar tratamiento con cisplatino 80 mg/m²/dl más etopósido 100 mg/m²/días1-3 cada 21 días. El primer ciclo recibe sólo cisplatino al 20% de dosis por alteración de la función hepática (bilirrubina total 9,2 mg/dl).

Tras tres ciclos presenta respuesta clínica (PS 0, gana 5 kg de peso) y radiológica (tomografía computarizada el 1-07-04: muestra disminución del número y el tamaño de M1 hepáticas, del tamaño de las masas pancreáticas y de la adenopatía patológica adyacente a la cabeza pancreática).

Los ciclos tres y cuatro se retrasan por neutropenia grado III y el sexto ciclo sólo recibe etopósido por toxicidad neurológica g3 (parestias plantares y *tinnitus*).

Tomografía computarizada postratamiento realizada el 8-09-04: reducción del tamaño de las metástasis hepáticas, mínima reducción del tamaño de la lesión en la cabeza del páncreas, resto sin cambios.

Valorado como respuesta parcial máxima (disminución del 57% según RECIST), se propone seguimiento cada cuatro meses.

Evolución

En mayo de 2005 presenta cefalea intensa que le despierta por la noche. Exploración neurológica: aumento de la base de sustentación.

En una tomografía computarizada craneal urgente (6-05-05), presenta lesiones compatibles con M1 en las encrucijadas temporooccipitoparietal derecha (de 34 x 24 mm) y frontal izquierda (9 mm), con un importante edema perilesional. Existe un importante efecto masa.

Tratamiento

Valorado como recidiva SNC de tumor neuroendocrino pancreático, se realiza tratamiento con dexametasona más radioterapia holocraneal (30 Gy en diez fracciones).

Evolución posterior

Paciente asintomático tras finalizar la radioterapia holocraneal. En la tomografía computarizada corporal (8-06-05) persiste la respuesta parcial máxima; en la tomografía computarizada del sistema nervioso central (14-06-05), se aprecia reducción de un 30% del tamaño de las lesiones.

Seis meses más tarde (noviembre de 2005), el paciente se considera candidato a radiocirugía fraccionada (clase pronóstica II por edad, menores de 65 años, IK >70% y enfermedad extracraneal controlada), irradiándose ambas lesiones metastásicas (que entonces presentaban un tamaño por resonancia magnética de 30 mm la temporoparietal derecha y de 15 mm la frontal izquierda) con esterotaxia fraccionada, administrándose entre los días 22 y 24-11-05 18 Gy en tres fracciones de 6 Gy.

En enero de 2006 sufre en otra ciudad una crisis comicial, por lo que se inicia tratamiento antiepiléptico con valproato.

Una semana después acude a nuestro centro por presentar una nueva crisis comicial.

- Analítica general, niveles de valproato, gasometría, radiografía de tórax y electrocardiograma normales.

- Tomografía computarizada (4-01-06): lesiones estables con respecto a la última tomografía computarizada (27-12-07).

En el Servicio de Urgencias presenta un cuadro compatible con un estatus epiléptico refractario a tratamiento con fenitoína y clonazepam, con indicación de intubación y sedación para control del cuadro. Dado que no existía evidencia de progresión de la enfermedad, se decide trasladarlo a la Unidad de Cuidados Intensivos.

- Electroencefalograma: estatus epiléptico con miclonías frontales parcialmente resistentes al propofol y a dosis bajas de tiopental.

A pesar del tratamiento anticomicial con coma inducido con propofol, clonazepam, valproato, fenitoína y levetiracetam, el paciente continúa en estatus epiléptico, añadiéndose al cuadro siete días más tarde inestabilidad hemodinámica que requiere fármacos de soporte vasoactivo.

Se consensúa con la familia limitar el esfuerzo terapéutico. El paciente fallece el 11-01-06.

Necropsia

- Nódulo residual de carcinoma de 1,5 cm en la zona periampular pancreática.
- Estenosis de vía biliar en zona ampular, con dilatación de la vía extrahepática, distensión moderada de la vesícula biliar y atrofia parcial del páncreas exocrino.
- Nódulos (4) hepáticos fibrosos correspondientes a restos cicatriciales del tumor tratado, el mayor de 1,2 cm.
- Situación postcolectomía subtotal antigua por adenocarcinoma, con múltiples adherencias, sin recidiva tumoral.
- Congestión pulmonar bilateral con tromboembolia bilateral en las ramas segmentarias.
- Informe neuropatológico: dos metástasis viables de carcinoma con aspecto de tumor neuroendocrino de células pequeñas-intermedias, una es leptomeníngea, está adherida a la dura, invade superficialmente la corteza cerebral y tiene áreas de hialinización relacionables con el efecto del tratamiento. La otra parece intraparenquimatosa y está asociada a un infarto reciente del tejido cerebral adyacente.

DISCUSIÓN

Tumor sincrónico de colon

La definición de cáncer colorrectal sincrónico requiere que cada tumor posea definición de malignidad por anatomía patológica documentada, estar separados al menos 2 cm por mucosa intestinal sana y no tener un origen metastásico de otro tumor primario. Series retrospectivas sitúan en poco más del 2% el porcentaje de adenocarcinomas de colon o recto que al diagnóstico presentan otra lesión invasiva sincrónica. Los pólipos adenomatosos están presentes aproximadamente en un 11% de las neoplasias de colon en el momento de la cirugía. El manejo oncológico es según aquel que presente mayor estadio. Las series más numerosas publicadas no encuentran diferencias en la supervivencia a cinco años entre los pacientes con tumor único y los pacientes con tumores sincrónicos¹.

Oat-cell pancreático

La mayoría de las neoplasias de células pequeñas debutan en el pulmón; sólo el 2,5% tiene una localización extrapulmonar. El cáncer microcítico extrapulmonar se caracteriza por alta capacidad para metastatizar, por presentar recidivas precoces y por inferir un pronóstico infausto. No existen ensayos clínicos sobre quimioterapia en el cáncer microcítico extrapulmonar. Se adoptan los esquemas validados en el cáncer microcítico pulmonar. En una de las series más extensas publicadas (34 pacientes), el 14,5% de los casos poseían un origen en el páncreas, presentando enfermedad metastásica el 32,4% del total de los casos². El esquema de quimioterapia más empleado fue cisplatino-etopósido. La supervivencia mediana de los pacientes con enfermedad limitada fue de 19,8 meses (IC 95% 5,2-34,5) y en enfermos con enfermedad metastásica fue de siete meses (IC 95% 4,6-9,7).

Estatus epiléptico y radiocirugía

Se considera una complicación aguda de la radiocirugía la que ocurre durante los tres meses siguientes a realizarse ésta. El estatus epiléptico de nuestro paciente se trata de una toxicidad neurológica aguda grado 4. El riesgo de complicaciones neurológicas agudas tras la radiocirugía varía entre el 3% y el 15%. En una serie publicada de 48 pacientes, diez de ellos presentaron como complicación crisis comiciales. El total de las complicaciones neurológicas fue del 28% en los primeros tres meses³. Este estudio identifica como factor de riesgo de crisis comiciales postratamiento la localización de la lesión en el córtex motor (el 67% de los pacientes con lesión en dicha zona presentaron crisis, con respecto al 16% de los pacientes con lesiones de otra localización), como en este caso. La presencia de hipoxia debida al TEP o incluso el infarto cerebral reciente pudieron desencadenar y/o perpetuar el cuadro clínico.

Tromboembolismo y cáncer

La asociación entre enfermedad tromboembólica y cáncer fue descrita hace 135 años. Los pacientes con cáncer hospitalizados poseen un riesgo particularmente alto de sufrir tromboembolismos. En un

estudio sobre pacientes con cáncer hospitalizados por neutropenia febril, la incidencia de enfermedad tromboembólica sintomática documentada fue del 5,4%. Son varias las razones por las que el cáncer favorece la trombosis: liberación de citoquinas por parte del sistema inmune al interactuar con las

células neoplásicas (TNF, IL1, IL6), sustancias procoagulantes producidas por el tumor (factor tisular, mucina), daño endotelial por citostáticos (cisplatino, 5-FU, mitomicina) o factores estimuladores (G-CSF, eritropoyetina) e incluso la inserción de catéteres centrales^{4,5}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nikoloudis N, Saliangas K, Economou A, Andreadis E, Siminou S, Manna I, et al. Synchronous colorectal cancer. *Tech Coloproctol.* 2004; 8: S177-S179.
2. Kyenog-Ok K, Ha-Young L, Sung-Ho C, Sang-Joon S, Min-Kyoung K, Kyoung-Hee L, et al. Clinical overview of extrapulmonary small cell carcinoma. *J Corean Med Sci.* 2007; 21: 833-7.
3. Gelblum DY, Lee H, Bilsky M, Pinola C, Longford S, Wallner K. Radiographic findings and morbidity in patients treated with stereotactic radiosurgery. In *J Radiation Oncology Biol Phys.* 1998; 42: 391-5.
4. Sorensen HT, Mellemkjaer L, Olsen JH, Baron JA. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Eng J Med.* 2000; 343: 1846-50.
5. Bick RL. Cancer-associated thrombosis. *N Eng J Med.* 2003; 349: 109-11.



Ureterohidronefrosis en un paciente con neovejiga de larga evolución

X. González Farré, À. Roselló Serrano, D. Páez López-Bravo, J. Fernández Plana

*Departamento de Oncología Radioterápica y Oncología Médica
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona*

Supervisor:

P. Maroto Rey
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

El paciente del que trata el caso clínico tiene en la actualidad 36 años de edad. Al nacimiento presentó una extrofia vesical. Se retrasó la reconstrucción quirúrgica hasta los dos años de edad, cuando se realizaron una ureteroileostomía tipo Briker y una apendicectomía. A la edad de seis años se procedió a la exéresis de la placa extrófica y a los doce años se realizó una reconstrucción peneana. Desde la reconstrucción peneana, el paciente había llevado una vida normal, sin infecciones de orina ni alteración de la función renal.

Enfermedad actual

Acude ahora al Servicio de Urología con clínica de dolor lumbar bilateral de predominio izquierdo. En la ecografía abdominal que se realizó en ese momento se detectó una ectasia ureteral bilateral. Dentro del proceso diagnóstico inicial se realizó una urografía intravenosa que confirmó la dilatación ureteral bilateral hasta la altura de la neovejiga ileal. La tomografía computarizada abdominopélvica no aportó información adicional. Se practicó entonces una nefrostomía debido a un deterioro incipiente de la función renal, que se continuó con una disminución de la micción por el estroma de la ileostomía hasta desaparecer completamente. Se procedió a efectuar intervención quirúrgica diagnóstica y tera-

péutica, en la que se realizó una plastia del estroma del conducto ileal. Se envió una muestra del rodete de la urostomía para su estudio histológico, que mostró invasión por un adenocarcinoma de tipo intestinal.

Tratamiento

Ante el diagnóstico se procedió a la exéresis del conducto ileal y a la reconstrucción con conducto colónico. El estudio histológico definitivo mostró un adenocarcinoma moderadamente diferenciado de tipo intestinal en el segmento proximal del conducto ileal y en el área circundante a la inserción ureteral derecha, que afectaba a estratos profundos (fig. 1). La fascia periestoma estaba infiltrada, así como dos ganglios linfáticos adyacentes.

El paciente fue remitido a nuestro Servicio para valoración de la actitud a seguir. Considerando que esta enfermedad era similar a una neoplasia de colon, se decidió proponer tratamiento adyuvante con quimioterapia según el esquema FOLFOX intravenoso. Por motivos profesionales, el paciente solicitó realizar quimioterapia y controles en otra ciudad, donde fue derivado con esta recomendación.

DISCUSIÓN

La extrofia vesical es un defecto congénito del cierre de la pared abdominal de patogenia desconocida¹. En ella se produce la fusión de la pared abdominal con la pared vesical, quedando la mucosa

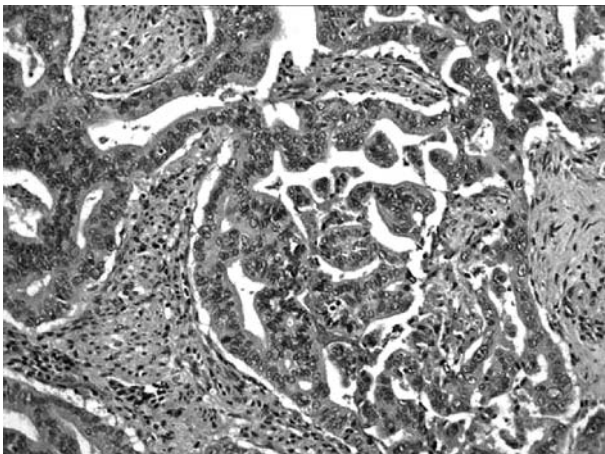


Figura 1. Tinción hematoxilina-eosina.
El tumor es indistinguible de otros
adenocarcinomas de tipo intestinal.

expuesta y la pared vesical posterior evertida. Se acompaña de otros defectos como separación de los huesos púbicos, uretra rudimentaria y aplanada (con epispadia grave en el varón) y cuello vesical hipoplásico. Estos pacientes precisan cirugía en edades tempranas, que consiste en diferentes técnicas de reconstrucción vesical y uretral.

El epitelio de las neovejigas de larga evolución, como la de los pacientes extróficos, sufre cambios de metaplasia que lo aproximan al aspecto habitual de un epitelio vesical, para adaptarse a la nueva función. Algunos de los cambios descritos en microscopía consisten en una pérdida de las microvellosidades y de las células caliciformes productoras de moco².

La transformación maligna, sin embargo, es poco frecuente. En la revisión MEDLINE se encuentran descritos una cincuentena de casos de adenocarcinoma de tipo intestinal-colónico sobre el fragmento ileal de algunas ileocistoplastias, la mayoría en pacientes con poca capacidad vesical a causa de una atrofia vesical por tuberculosis o cistitis intersticial. La mayor parte de las malignizaciones se

produjeron tras más de diez años de la cirugía. Es interesante señalar que en algún caso se han llegado a documentar focos de displasia alrededor de la zona degenerada, lo que sugiere que podría haber una secuencia de acontecimientos morfológicos y moleculares similares a los que ocurren en los adenocarcinomas colónicos³. Algunos autores recomiendan, por la presencia de este riesgo, realizar un seguimiento periódico con cistoscopia a los pacientes sometidos a una ileocistoplastia a partir de los 5-10 años de la intervención⁴.

Casos de adenocarcinoma sobre una reconstrucción total de vejiga con conducto ileal son mucho más infrecuentes; de hecho, solamente se ha hallado uno en la literatura médica⁵. Esto se debe probablemente a que la mayoría de los pacientes con una neovejiga no presentan una sobrevida suficiente para el desarrollo de las alteraciones moleculares que originarían la neoplasia, pues la cistectomía con reconstrucción con conducto ileal es infrecuente en edades tempranas, exceptuando estos casos de alteraciones congénitas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Badiola de F, González R. Conceptos actuales en el tratamiento de la extrofia vesical. En: Valoria Villamartín JM (ed.). Cirugía Pediátrica. Madrid: Díaz de Santos. 1994: p. 504-10.
2. Kojima Y, Asaka H, Ando Y, Takanashi R, Kohri K. Mucosal morphological changes in the ileal neobladder. *Br J Urol*. 1998; 82: 114-7.
3. Robles MW, Rutgers JK, Shanberg AM. Adenocarcinoma and dysplasia in an ileal neobladder after ileocystoplasty for interstitial cystitis. *Int J Surg Pathol*. 2004; 12: 63-5.
4. Moudouni SM, Ennia I, Turlin B, Patard JJ, Guille F, Lobel B. Carcinomatous degeneration on augmentation ileocystoplasty for tuberculous bladder. *Ann Urol (París)*. 2003; 37: 33-5.
5. Tsuboniwa N, Miki T, Kuroda, Maeda O, Saiki S, Kinouchi T, Usami M, Kotake T. Primary adenocarcinoma in an ileal conduit. *Int J Urol*. 1996; 3: 64-6.



Mujer de 68 años con deterioro cognitivo y antecedente de gastrectomía por adenocarcinoma gástrico

L. M. Navarro Martín, R. López Castro,
C. Delgado Fernández, V. Reguero Cuervo

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario. Salamanca*

Supervisor:
E. Fonseca Sánchez
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 68 años de edad, alérgica a la penicilina, sin hábitos tóxicos y sin factores de riesgo cardiovascular. Ama de casa. Es autosuficiente para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.

Antecedentes oncológicos

Intervenida en julio de 2001 mediante gastrectomía total ampliada con esofagectomía en Y de Roux a pie de asa por adenocarcinoma gástrico. La anatomía patológica informa de un adenocarcinoma infiltrante hasta la serosa, de grado III, con metástasis en tres ganglios de la curvatura menor de 13 aislados. Estadio pT3N1M0.

Se programó un tratamiento adyuvante con mitomicina 12 mg/m² intravenosos el día 1 y utefos 400 mg/12 horas por vía oral los días 1-21 cada 28 días durante cuatro ciclos. Suspendido tras el primer ciclo por toxicidad hematológica (neutropenia).

Se decidió continuar con revisiones programadas en consulta. No se objetivó recidiva de su enfermedad en las pruebas de imagen, gastroscopia, marcadores tumorales normales (CA 72,4 y CA 19,9) y controles analíticos de vitamina B12 y ácido fólico en rango de normalidad.

Enfermedad actual

Tres años y medio después de la gastrectomía, acudió su hija a la consulta de Oncología refiriendo que la paciente se encontraba desorientada, apática, en ocasiones inestable, con poco apetito y pérdida de peso. Su médico de Atención Primaria inició ante estos síntomas un tratamiento antidepresivo con paroxetina, sin objetivarse mejoría tras más de un mes de tratamiento, por lo que se ha planteado a la familia la posibilidad de que se trate del inicio de un cuadro de demencia, si se descartara una recaída de la enfermedad neoplásica.

Dados los antecedentes oncológicos, se solicitó una reevaluación completa ambulatoria con analítica con vitamina B12 y ácido fólico, marcadores tumorales, gastroscopia y tomografía computarizada toracoabdominal, sin encontrarse alteraciones.

Al finalizar las pruebas, la paciente continuó con inestabilidad en la marcha sufriendo una caída al suelo con fractura subcapital del fémur izquierdo de la que tuvo que ser intervenida.

Al alta de Traumatología, persistió el deterioro general con astenia, anorexia, progresiva pérdida de peso y empeoramiento de su situación neurológica, con olvido de hechos frecuentes, alucinaciones visuales y delirios ocasionales, precisando ayuda para las actividades básicas de la vida diaria.

Se decidió su ingreso en planta de Oncología, tras ser llevada por sus familiares al Servicio de Urgencias.

Exploración física

Palidez mucocutánea. ECOG 2. Caquexia. Peso 41 kg, talla 1,55 m, SC 1,35, índice de masa corporal 17 kg/m². Cabeza y cuello: sin bocio y sin adenopatías. Auscultación cardiaca: tonos rítmicos sin soplos. Auscultación pulmonar: murmullos vesiculares conservados. Abdomen: cicatriz de laparotomía media; blando, depresible, sin masas ni organomegalias. Extremidades: sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

En la exploración neurológica se encuentra consciente, alerta, desorientada en tiempo, espacio y persona. Bradipsíquica. Obedece a órdenes sencillas. Minimal 20/30. Pares craneales: normales. Motor: Fuerza 4/5 en los miembros superiores, 3/5 en los miembros inferiores. Sensibilidad: sin alteraciones. No mantiene bipedestación sin ayuda.

Pruebas complementarias

- Se solicitó una analítica completa con protei-nograma, marcadores tumorales, vitamina B12 y perfil tiroideo, en las que no se encontraron alteraciones destacables, excepto albúmina de 2,7 mg/dl.
- No se solicitó reevaluación con tomografía computarizada toracoabdominal y gastroscopia, ya que las pruebas previas eran de un mes antes.
- Se realizó una tomografía computarizada cerebral urgente, para descartar la posibilidad de metástasis cerebrales, en la que sólo se objetivó una atrofia corticosubcortical.
- Los resultados de la punción lumbar mostraron un líquido de características normales.

Diagnóstico de presunción

Nos encontramos ante una paciente con un cuadro clínico de deterioro general y cognitivo de curso subagudo con encefalopatía y ataxia. Los estudios complementarios han descartado una recidiva tumoral, metástasis cerebrales, enfermedades vasculares cerebrales, infecciones del sistema nervioso central o algunas causas endocrinometabóli-

cas (tiroides). Sus antecedentes de enfermedad oncológica y gastrectomía han podido condicionar una situación de malnutrición, por lo que se realiza una aproximación diagnóstica de encefalopatía de probable origen carencial-metabólico.

Tratamiento

Se decidió iniciar un tratamiento con suplementos nutricionales y tiamina intravenosos y completar los estudios neurológicos, resonancia magnética cerebral, resultados de las serologías del líquido cefalorraquídeo y estudio de anticuerpos anti-Yo, anti-Hu y anti-Ri.

Evolución

Satisfactoria. A partir del tratamiento con tiamina y con los suplementos dietéticos, la paciente experimentó una considerable mejoría del trastorno cognitivo.

En la resonancia magnética cerebral (fig. 1) se apreciaron cambios difusos de atrofia corticosubcortical con lesiones hiperintensas potenciadas en T2, simétricas en las porciones internas de ambos tálamos que llegan a extenderse a la porción superior de la región periacueductal, que sugirieron una encefalopatía de Wernicke.

La serología del líquido cefalorraquídeo fue negativa para treponema, borrelia y citomegalovirus. Cultivo negativo. Tinción de micobacterias negativa. Citología de frotis acelular.

Al alta de la planta, la paciente presentó una adecuada orientación temporal, personal y espacial, memoria reciente y largo plazo, buen cálculo y adecuado pensamiento abstracto. Minimal 27/30. Mejoría del trastorno de la marcha caminando prácticamente sin ayuda.

Ha seguido revisiones en consulta durante dos años tras ingreso, sin objetivarse recaída de la enfermedad neoplásica, ni alteraciones neurológicas. Los anticuerpos anti-Yo, anti-Hu y anti-Ri fueron negativos.

Diagnóstico definitivo

Encefalopatía de Wernicke.

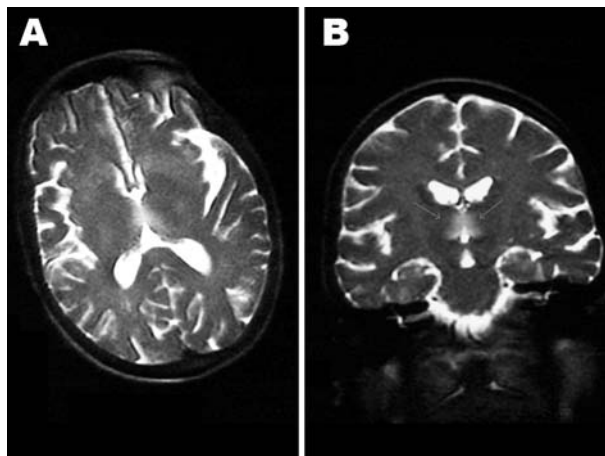


Figura 1. Resonancia magnética cerebral.

Discusión

La encefalopatía de Wernicke es una conocida complicación neurológica motivada por la deficiencia de tiamina (vitamina B1)¹. Se presenta con relativa frecuencia en los pacientes alcohólicos crónicos, aunque es muy importante destacar que también puede observarse en enfermos con cáncer² sin relación con el consumo de alcohol. Debe sospecharse especialmente en aquellos pacientes oncológicos con anorexia y vómitos asociados con la neoplasia, tratamientos de quimioterapia, malabsorción, alimentación parenteral prolongada y gastrectomía, como ocurre en el caso que presentamos (se realiza un *bypass* en el duodeno proximal donde preferentemente ocurre la absorción de tiamina)³. Debe recordarse, el riesgo que supone en estos pacientes la administración de sueros glucosados que actúan como competidores metabólicos de la tiamina, acelerando su consumo⁴.

La descripción clásica de la encefalopatía de Wernicke consiste en una tríada de síntomas de aparición aguda consistente en: 1.º alteraciones oculomotoras, 2.º ataxia y 3.º estado confusional. Debemos destacar que la sintomatología completa sólo se observa en un tercio de los casos, y en ocasiones los síntomas se desarrollan de forma gradual en varios días o semanas³. Su no reconocimiento

y la ausencia de tratamiento oportuno puede conllevar la muerte del paciente o graves secuelas neurológicas⁴. Diferentes estudios de autopsia sugieren la existencia de un gran número de casos subclínicos que pasan inadvertidos.

El diagnóstico de esta entidad suele basarse fundamentalmente en la observación de un cuadro clínico compatible, con la comprobación de una rápida mejoría con el tratamiento (administración por vía intravenosa o intramuscular de 100 mg de tiamina durante al menos cinco días)¹.

Con respecto a las pruebas de imagen, la resonancia magnética puede resultar útil en la confirmación diagnóstica, al detectar un aumento de la señal T2 en las regiones paraventriculares del tálamo y de las áreas periacueductales del tronco cerebral. Permite confirmar el diagnóstico en la mitad de los casos, pero una exploración normal no excluye esta enfermedad. La tomografía computarizada no resulta útil en el diagnóstico de esta entidad, pues raramente muestra lesiones hipodensas en el diencefalo de estos pacientes⁵.

Como conclusión, se debe considerar esta entidad en pacientes oncológicos, especialmente en los enfermos con malnutrición, émesis importante, o gastrectomizados con un cuadro confusional, sobre todo si se asocian a ataxia o alteraciones oculomotoras, tengan o no antecedentes de consumo de alcohol.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reuler JB, Girard DE, Cooney TG. Wernicke's encephalopathy. *N Engl J Med.* 1985; 312: 1035-39.
2. Mateos V, Arranz F, Suárez-Moro R, Astudillo A. Encefalopatía de Wernicke: un diagnóstico alternativo en pacientes oncológicos. *Rev Clin Esp.* 1998; 198: 88-9.
3. Shimomura T, Mori E, Hiromo N, Imamura T, Yamashita H. Development of Wernicke-Korsakoff syndrome after long intervals following gastrectomy. *Arch Neurol.* 1998; 55: 1242-5.
3. Turner JE, Alley JG, Sharpless NE. Wernicke's encephalopathy: An unusual acute neurologic complication of lymphoma and its therapy. *J Clin Oncol.* 2004; 22: 4020-2.
4. Antúnez E, Estruch R, Cardenal C, Nicolás JM, Fernández-Sola J, Urbano-Márquez A. Usefulness of CT and MR imaging in the diagnosis of acute Wernicke's encephalopathy. *Am J Roentgenol.* 1998; 171: 1131-7.



Mujer con cáncer de mama en tratamiento prolongado con bisfosfonatos por metástasis óseas

E. Gálvez Muñoz, M. Guirado Risueño

*Servicio de Oncología Médica
Hospital General Universitario. Elche*

Supervisor:

A. B. Sánchez Heras
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente mujer de 67 años de edad, que acude a consultas externas para seguimiento por un cáncer de mama metastásico. Actualmente, se encuentra en tratamiento con exemestano, un comprimido al día (desde agosto 2005), zoledronato mensual, parches transdérmicos de fentanilo 75 µg/hora, sulfato de morfina oral, metamizol, diclofenaco sódico, omeprazol y eritropoyetina subcutánea.

Refiere desde hace semanas molestias en las encías que aumentan con la masticación, y aliento maloliente. Comenta la sensación de aparición de una nueva pieza dental en la zona mandibular izquierda. Niega traumatismo previo ni manipulación reciente de la cavidad oral. Sin hemoptisis. Nos relata también que ha notado un aumento del tamaño de la lesión frontal derecha ya conocida. Hasta el momento, la valoración de dicha lesión ha sido el marcador clínico empleado para detectar la progresión de la enfermedad. Los antecedentes familiares carecen de interés.

Antecedentes personales

Gastritis atrófica asociada a *Helicobacter pylori* en marzo de 1999, tratada con antibióticos. Trombosis venosa femoropoplítea derecha en agosto de 2002, que recibió tratamiento anticoagulante

con heparina de bajo peso molecular. Intervenida de fractura nasal en septiembre de 1978.

Enfermedad oncológica

Diagnosticada en 1987 de carcinoma ductal infiltrante de mama derecha (T2-3N1M0, RE-, RP+, HER2-), que fue intervenido mediante mastectomía radical. Recibió posteriormente quimioterapia adyuvante con el esquema CAF (ciclofosfamida, doxorubicina, fluorouracilo) durante seis ciclos, que finalizó en febrero de 1988 y, radioterapia sobre la pared torácica (50 Gy) que acabó en noviembre de 1987. En febrero de 1988 inició hormonoterapia con tamoxifeno. Hasta el momento actual la paciente ha presentado progresión de la enfermedad a nivel óseo, con metástasis en región sacroiliaca (1993), calota (1996), región tibial izquierda (2002), fémur izquierdo y columna dorsolumbar (2005). Recibió radioterapia paliativa sobre las lesiones sacroiliaca, tibial y femoral izquierdas. Durante este periodo ha recibido tratamiento hormonal con megestrol, letrozol y exemestano secuencialmente, así como quimioterapia adyuvante basada en taxanos (docetaxel) y capecitabina (con cumplimiento irregular de este último). En septiembre de 1999, ante la presencia de un dolor óseo asociado con metástasis, se decidió iniciar tratamiento con bisfosfonatos, inicialmente pamidronato, que fue sustituido con posterioridad (diciembre de 2002) por zoledronato por persistencia del dolor.

Exploración física

Performance status. Buen estado general. Sobrepeso. Bien hidratada y coloreada. Cabeza y cuello: no se palpan adenopatías en las cadenas laterocervicales. Tumoración ósea, dolorosa a nivel frontal derecho, mayor que en exploración previa. Cavity oral: no hay presencia de aftas. Lesión blanco-amarillenta, rugosa, de consistencia pétreo a la palpación, de aproximadamente 1 cm de diámetro mayor junto a un tercer proceso molar izquierdo (fig. 1). Otra lesión de similares características, menor de 1 cm de diámetro en el paladar duro derecho. Tórax: cicatriz de mastectomía derecha y mama izquierda sin hallazgos patológicos. Auscultación cardiopulmonar dentro de la normalidad. Abdomen anodino. Discreto edemas sin fovea en los miembros inferiores. Coiloniquia.

Pruebas complementarias

- Hematimetría: hemoglobina 15,1 g/dl, hematíes $5,41 \times 10^9/\mu\text{l}$, hematocrito 46,2%, leucocitos 5.220/ μl , neutrófilos 3.720/ μl , monocitos 150/ μl , plaquetas 287.000/ μl .

- Hemostasia: normal.

- Bioquímica: glucosa 87 mg/dl, urea 45 mg/dl, creatinina 1,12 mg/dl, calcio 8,80 mg/dl, proteínas totales 6,59 g/dl; GOT 17 UI/l, GPT 7 UI/l, GGT 27 UI/l; fosfatasa alcalina 120 UI/l, lactato deshidrogenasa 557 UI/l, sodio 139 mEq/l, potasio 3,61 mEq/l.

- Marcadores tumorales: CA-15.3: 26,20 UI/ml, CEA <0,50 ng/ml.

- Tomografía computarizada craneal: no se aprecian imágenes nodulares ni masas intraparenquimatosas. No se evidencian zonas de isquemia ni sangrado intraaxial ni extraaxial. No se aprecian metástasis óseas en el momento actual.

- Serie ósea metastásica: se aprecian múltiples aplastamientos vertebrales en la columna dorsal y lumbar. En el tórax se aprecia una imagen extrapleurales en el hemitórax izquierdo, compatible con lesión en arco costal. Resto normal.

- Gammagrafía ósea: el estudio muestra focos de hipercaptación en la columna dorsolumbar y en la cabeza femoral derecha, compatibles con lesiones óseas metastásicas. Lesión fotopénica frontal derecha, compatible con lesión osteolítica. Aumento de captación a nivel de la cadera y la rodilla izquierdas, de aspecto inflamatorio/degenerativo.

- Radiografía anteroposterior craneal y proyección de Waters: no hay sospecha de lesiones óseas. Senos libres. Sin signos de afectación ósea mandibular.

Evolución y tratamiento

Con el diagnóstico fundamentalmente clínico de osteonecrosis mandibular probablemente secundaria al tratamiento prolongado con bisfosfonatos, se decide suspender el mismo. Cuando la paciente



Figura 1. Lesión osteonecrótica blanco-amarillenta en el tercer molar superior izquierdo.

acude a consulta para conocer resultados de las pruebas, refiere un aumento del dolor en el paladar y secreción purulenta a nivel del tercer-cuarto molar superior izquierdo. La exploración física confirma la existencia de infección en dicha localización, por lo que se pauta tratamiento antibiótico con amoxicilina-ácido clavulánico, analgésicos-antiinflamatorios e higiene bucal y lavados con clorhexidina.

En controles posteriores se ha objetivado una discreta mejoría de las lesiones en la cavidad oral, con desaparición de la infección y disminución de las molestias. Ante el empeoramiento del estado general, con artromialgias intensas, hiporexia y aumento del tamaño de la lesión en calota, se decidió iniciar una nueva línea de quimioterapia con el esquema paclitaxel 150 mg/m² + gemcitabina 2.500 mg/m², día 1, cada 14 días. Actualmente, la paciente ha recibido siete ciclos de tratamiento, con una evidente mejoría clínica (normalización del apetito y control del dolor) y por imagen (estabilización de lesiones óseas). Durante este tiempo ha presentado al menos dos episodios de sobreinfección de las lesiones orales de osteonecrosis, que se han resuelto con antibioticoterapia.

DISCUSIÓN

Los bisfosfonatos son análogos sintéticos del pirofosfato, un regulador natural del metabolismo óseo que se encuentra de forma abundante en la matriz ósea. El ácido zoledrónico es 850 veces más potente que el pamidronato. La duración óptima del tratamiento con bisfosfonatos nunca se ha sometido a ensayos clínicos, pero se suele recomendar el tratamiento del cáncer con metástasis óseas hasta que los pacientes no lo toleren o experimenten un importante deterioro funcional.

Hasta este momento se han descrito múltiples efectos adversos graves asociados con todos los fármacos. Algunos han sido consecuencia de usos incorrectos, pero otros se observaron con la dosificación y el tiempo de infusión recomendados. Entre estos efectos destacan: reacciones inflamatorias sistémicas agudas, reacciones gastrointestinales, anemia, complicaciones oculares (conjuntivitis, uveítis, escleritis, edema de párpado y parálisis del nervio craneal), fracaso renal agudo y crónico, síndrome nefrótico, alteraciones electrolíticas (hipocal-

cemia e hipofosfatemia) y osteonecrosis maxilar y mandibular.

Aunque la osteonecrosis de mandíbula puede darse de forma espontánea, especialmente en pacientes con cáncer que reciben irradiación de cabeza y cuello, se han descrito asociaciones frecuentes con el uso de bisfosfonatos. Por el momento se han descrito más de 200 casos desde 2003, la mayoría en pacientes con mieloma múltiple o cáncer de mama (como en nuestro caso). Se calcula una prevalencia aproximada del 6%. Los principales factores predisponentes son un proceso dental previo y un problema dental subyacente. Sin embargo, otros pacientes desarrollan la complicación espontáneamente. Una duración prolongada del tratamiento (en nuestro caso 74 meses aproximadamente) aumenta el riesgo, cuando éste dura más de 36 meses. Los primeros síntomas que experimentan los pacientes son dolor orofacial ("dolor de muelas") y *trismus*. Pero, sin embargo, en muchos casos, la única queja es una exposición ósea asintomática. En la exploración física se pondrá de manifiesto un hueso expuesto con decoloración blanca-amarillenta. La localización más frecuente es la parte posterior de la mandíbula, en la zona de la línea milohioides, aunque no es rara la afectación de varias zonas. En el caso de nuestra paciente, se comprobó la existencia de dos áreas necróticas, una en el paladar duro derecho y otra en la cara interna de la mandíbula izquierda. No existe ninguna prueba complementaria que nos indique el diagnóstico de certeza, por lo que debemos basarnos en la clínica y en la exploración física. La anatomía patológica revela áreas de inflamación crónica con aumento de vascularización e infiltración celular mixta. En casos avanzados, la radiografía puede mostrar un hueso moteado, que indica una formación de secuestro. Ningún tratamiento se ha demostrado eficaz hasta la fecha. Se recomienda la interrupción de los bisfosfonatos, pero aun así, todavía se pueden desarrollar lesiones nuevas. Debemos optar por un tratamiento sintomático (antibióticos apropiados para la osteomielitis, lavados bucales con clorhexidina y desbridamientos menores). Debe evitarse el desbridamiento extenso, ya que puede dar lugar a una mayor exposición del hueso. Se ha sugerido cubrir la zona de osteonecrosis con protecciones o partes de vinilo. El oxígeno hiperbárico no ha conseguido resultados eficaces.

Por ello, quizá lo fundamental sea la prevención. Antes de empezar un tratamiento prolongado con bisfosfonatos, se recomienda que los pacientes se sometan a una exploración dental de detección

sistemática, hasta el punto de que cualquier proceso dental anticipado se pueda llevar bien con antelación. Durante el tratamiento con bisfosfonatos se recomienda efectuar controles dentales periódicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bamias A, Kastritis E, et al. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with biphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 8580-7.
2. Migliorati CA, Schubert MM, et al. *Cancer.* American Cancer Society. 2005; 104: 83-93.
3. Partor-Zuzuaga D, Garatea Crerlgo J, Martino-Gorbea R, Etayo-Pérez A, Sabastián-López C. Osteonecrosis of the jaws and biphosphonates. Report of three cases. *Med Oral Patol Oral Cir Buca.* 2006; 11: E76-9.
4. Tanvetyanon T, Stiff PJ. Manejo de los efectos adversos asociados a bisfosfonatos intravenosos. *Ann Oncol (Esp).* 2006; 3: 155-66.



Dolor y tumefacción mandibular en un paciente en tratamiento con bisfosfonatos

H. Suh Oh

*Servicio de Oncología Médica
Complejo Hospitalario de Pontevedra*

Supervisor:

P. Palacios Ozores
Facultativo Especialista de Área

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente varón de 51 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas, fumador de 10 cigarrillos/día y bebedor de 80 g de etanol al día. Atrofia. Diagnosticado de mieloma múltiple IgG-kappa estadio IIA en 1994. Recibió tratamiento de quimioterapia con melfalan-prednisona y posteriormente trasplante autólogo de médula ósea, obteniéndose respuesta completa. Realizó el mantenimiento con interferón-alfa-2b hasta 2004. En la recaída recibió talidomida hasta 2005. Siguió tratamiento con bisfosfonatos desde 1997 hasta 2004.

Motivo de consulta

En noviembre de 2004, periodo en el que seguía tratamiento con talidomida y también con ácido zoledrónico, presentó tumefacción en la región mandibular izquierda, así como dolor a nivel dentario.

Hasta este momento había recibido tratamiento con clodronato (800 mg/12 horas oral) desde 1997 hasta diciembre de 2001, momento en el que se cambió por pamidronato (90 mg/28 días intravenoso). Tras siete administraciones de pamidronato se decidió continuar tratamiento con ácido zoledrónico

(4 mg/28 días), recibiendo de este último un total de 31 administraciones.

Exploración física

Tumefacción a nivel mandibular izquierdo. Mucosa gingival periodontaria a dicho nivel con signos inflamatorios. No presenta limitación funcional.

Pruebas complementarias

- Hemograma: hemoglobina 11 g/dl, hematocrito 32%, VCM 99 fl, plaquetas $276 \times 10^9/\mu\text{l}$, leucocitos $17,3 \times 10^9/\mu\text{l}$, neutrófilos 73%.
- Bioquímica: cadenas lambda 90 mg/dl. Resto de la bioquímica, incluyendo calcio, LDH, beta-2-microglobulina y función renal, dentro de los límites normales.
- Cuantificación de cadenas kappa en orina de 24 horas: 644 mg.
- Ortopantomografía: sin lesiones óseas.

Tratamiento

Con la sospecha clínica de infección periodontaria se suspendió tratamiento con bisfosfonatos como medida cautelar y se inició antibioticoterapia

con amoxicilina-ácido clavulánico, así como tratamiento analgésico.

Evolución

Inicialmente se observó mejoría del cuadro clínico, pero no se llegó a la resolución del mismo a pesar de continuar tratamiento antibiótico según la prescripción realizada por el odontólogo. Se tomaron muestras para cultivo sin que se aislara ningún germen diferente a la flora habitual.

En febrero de 2005 el paciente acudió por presentar un orificio fistuloso (fig. 1) a nivel mandibular izquierdo, por lo que se solicitó una tomografía computarizada facial, en la que únicamente se observaron pólipos nasosinusales.

Dado el mal control sintomático a pesar del tratamiento administrado y puesto que existía la sospecha clínica de osteonecrosis mandibular, se decidió remitir al paciente para recibir oxigenoterapia hiperbárica, tras lo cual se consiguió un buen control analgésico y cicatrización de la lesión fistulosa. En octubre de 2005, tras la finalización de dicho tratamiento se volvió a solicitar una ortopantomografía que sí mostró la existencia de una lesión lítica en la rama horizontal de la mandíbula izquierda.

En diciembre de 2005 se realizó de manera programada un *by-pass* femorodistal derecho mediante anestesia locorregional. Durante el procedimiento presentó un síndrome coronario agudo sin

elevación del segmento ST, con angor postoperatorio y fibrilación ventricular recidivante que precisó maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzadas a pesar de las cuales finalmente se produjo el éxitus el 14-12-2005.

Diagnóstico

Osteonecrosis mandibular asociada a bisfosfonatos.

DISCUSIÓN

Los bisfosfonatos están siendo ampliamente utilizados en distintas enfermedades, entre ellas el mieloma múltiple, dada su eficacia demostrada en el tratamiento de la hipercalcemia tumoral y de la osteoporosis y en la prevención de eventos óseos¹. Los efectos adversos son relativamente infrecuentes, pero en los últimos años se ha descrito la osteonecrosis mandibular asociada con el uso prolongado de bisfosfonatos. Se desconoce el mecanismo patogénico exacto, pero se postula que pueda deberse a la inhibición de la actividad osteoclástica dificultando, por tanto, los procesos de regeneración ósea, que en la mandíbula y el maxilar parecen tener mayor importancia². Múltiples factores parecen contribuir al desarrollo de dicha entidad, entre ellos la manipulación dentaria, las infecciones y la mala higiene bucal³, pero parece que el principal factor



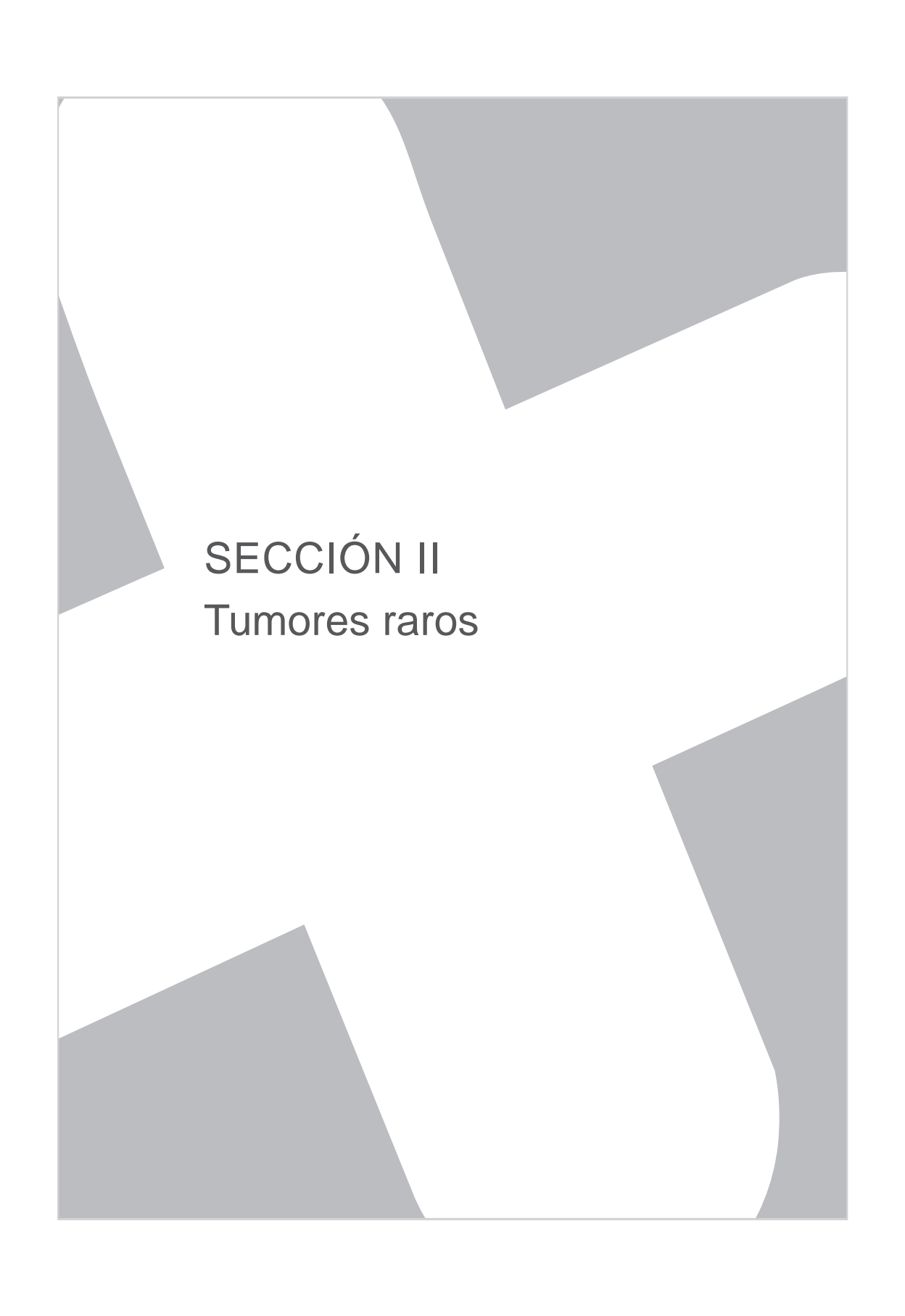
Figura 1.

de riesgo es el tiempo de exposición a los bisfosfonatos⁴, fundamentalmente a los intravenosos y a los de alta potencia, sin que quede claro si existe una dosis limitante. El diagnóstico es clínico y, dado que no existe un tratamiento eficaz, su manejo ha de ir dirigido al control del dolor y de las infecciones, así como a la suspensión del bifosfonato y a evitar las

manipulaciones invasivas⁵. Existen datos sobre la oxigenoterapia hiperbárica, pero con eficacia limitada. En cualquier caso, son necesarios estudios prospectivos que permitan determinar la seguridad de un tratamiento de soporte como son los bisfosfonatos en pacientes que puedan tener supervivencias prolongadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Berenson JR, Lichtenstein A, Porter L, et al. Efficacy of pamidronate in reducing skeletal events in patients with advanced multiple myeloma. Myeloma Aredia study group. *N England J Med.* 1996; 334: 488.
2. Woo SK, Hellstein JW, Kalmar J. Systematic review: biphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Annals of Internal Medicine.* 2006; 144: 753-62.
3. Ruggiero S, Gralow J, Marx RE, et al. Practical guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of osteonecrosis of the jaws in patients with cancer. *Journal of Oncology Practice.* 2006; 2: 7-14.
4. Bamias A, Kastritis E, Bamia C, et al. Osteonecrosis of the Jaw in Cancer After Treatment With Bisphosphonates: Incidence and Risk Factors. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 8580-7.
5. Expert Panel Recommendations for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Osteonecrosis of the jaws: June 2004. Professional Education Material. East Hanover: Novartis. 2004.

The background of the page is a white rectangle with several irregular, overlapping gray shapes. These shapes are positioned in the corners and along the edges, creating a modern, abstract design. The gray shapes vary in size and orientation, some appearing as sharp triangles and others as more complex, rounded polygons.

SECCIÓN II
Tumores raros



Varón de 38 años de edad con tumor testicular

M. J. Martínez Ortiz, I. Ballester Navarro, S. Maciá Escalante,
V. Pons Sanz, E. Gálvez Muñoz

*Servicio de Oncología Médica
Hospital General Universitario. Elche*

Supervisor:
C. Guillén Ponce
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente varón de 38 años de edad, ex fumador desde hace 13 años de 8 paquetes/años, sin otros antecedentes de interés. No ha tenido descendencia. Trabaja como marmolista. Entre sus antecedentes familiares cabe destacar un hermano intervenido de varicocele y un sobrino con enfermedad de Hodgkin diagnosticada a los nueve años. Consultó en noviembre de 2004 por molestias vagas en ambos testículos de predominio en el teste izquierdo, sin otra clínica asociada.

Exploración física

Dentro de la normalidad, salvo por la palpación dolorosa en el testículo izquierdo, con área aumentada de densidad en el polo inferior, sin delimitarse claros nódulos.

Pruebas complementarias

- Analítica: dentro de la normalidad, incluidas alfafetoproteína y beta-hCG.
- Ecografía testicular: presencia de una formación sólida en el polo inferior del testículo izquierdo con hiperflujo en eco-Doppler, de 10,7 mm de diámetro mayor.
- Tomografía computarizada toracoabdominopélvica: normal.

- Se le practicó una orquiectomía radical izquierda y fue remitido al Servicio de Oncología Médica.

Anatomía patológica

Examen macroscópico: neoformación de 1 cm en el polo inferior del testículo izquierdo con bordes regulares bien delimitados. Microscópico: presencia de núcleos bien delimitados con nucleolos prominentes, de citoplasma amplio y marcadamente eosinófilo (fig. 1). Presencia de áreas con formaciones tubulares. Escaso componente vascular, sin necrosis ni focos de hemorragia. No evidencia de mitosis ni atipias celulares. Características inmunohistoquímicas: positividad para vimentina, y negatividad para queratina, S100 y c-kit (fig. 2).

Diagnóstico

Tumor testicular izquierdo de células de Leydig.

Tratamiento

Destacando a la exploración física la cicatriz de orquiectomía sin otros hallazgos patológicos, se completó el estudio de extensión postquirúrgico con una analítica completa con FSH, LH, testosterona, estradiol, beta-hCG, alfafetoproteína y prolactina, situándose sus valores dentro del rango normal; y con una tomografía computarizada toracoabdominopélvica en la que se apreciaron cambios postquirúrgi-

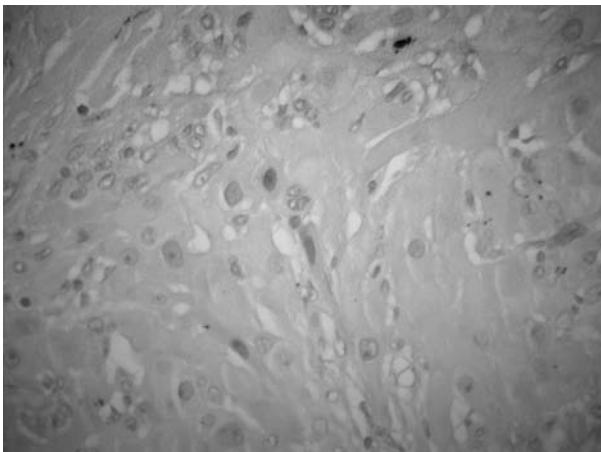


Figura 1. Crecimiento difuso de células con borde regular integradas por núcleos bien delimitados con nucleolos prominentes, de citoplasma amplio y marcadamente eosinófilo.

cos, sin otros hallazgos de significación. No se realizó tratamiento oncológico activo y se inició el seguimiento.

Evolución

Seguimiento trimestral con tomografía computarizada toracoabdominopélvica y analítica con BHCG y AFP dentro de la normalidad; el último se realizó a los 24 meses postcirugía.

DISCUSIÓN

El tumor de células de Leydig representa un 1-3% de todos los tumores testiculares, y se clasifica dentro de los tumores testiculares derivados de cordones sexuales y del estroma gonadal. La edad de presentación se encuentra entre 20 y los 60 años. El síntoma inicial suele ser dolor testicular y hasta un 20-30% son productores de hormonas, bien testosterona con efecto virilizante o bien estrógenos,

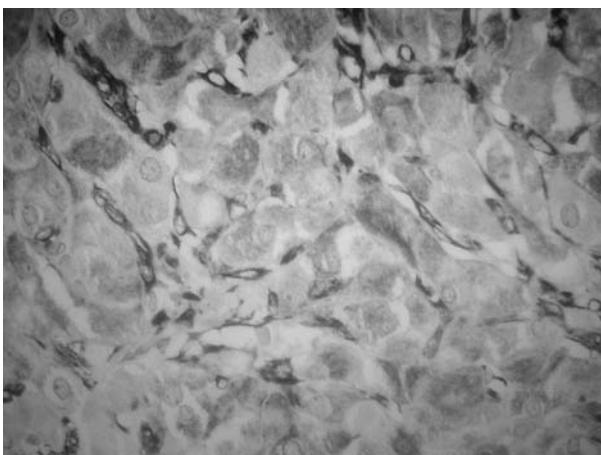


Figura 2. Inmunohistoquímica con positividad para vimentina.

con presencia de ginecomastia, feminización, disminución de la libido u oligospermia e infertilidad¹. En el estudio anatomopatológico se observan células poligonales con citoplasma granular eosinófilo, núcleo redondeado y prominente nucleolo. Las inclusiones intracitoplasmáticas conocidas como cristales de Reinke, que se observan un 25-40%, son patognomónicas. En el estudio de extensión debe realizarse una analítica completa con determinación de FSH, LH, estrógenos, testosterona, beta-hCG y alfafetoproteína, y una tomografía computarizada toracoabdominopélvica. El tratamiento de elección en la enfermedad localizada es la orquiectomía radical, que será curativa en un 90% de los casos². La realización de una linfadenectomía retroperito-

neal por vía laparoscópica será beneficiosa cuando se observe afectación ganglionar retroperitoneal al diagnóstico, si bien su realización de forma rutinaria está en investigación en la actualidad³. La presencia de metástasis es el único criterio de malignidad, y como factores predictivos de malignidad se encuentran la presencia de invasión vascular, atipia celular, necrosis tumoral, infiltración de márgenes quirúrgicos, elevado porcentaje de mitosis, tumor mayor de 5 cm de diámetro mayor y presentación en edad avanzada^{4,5}. No obstante, hay muy pocos casos descritos en la literatura médica, y los factores de mal pronóstico en ausencia de enfermedad metastásica, así como el tratamiento óptimo, son controvertidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bosl GJ, Sheinfeld J, Bajorin DF, Motzer RJ, Chaganti RS. Cancer of the testis. En: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds.). *Cancer Principles and practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia: Lippincot, William and Wilkins. 2005: 1269-93.
2. Cueva Bañuelos JF, Barón Duarte FJ, Candamio Folgar S, López López R. Tumores de células de Leydig y de Sertoli. En: Lázaro Quintela M, Jorge Fernández M, Carrasco Álvarez J, Castellanos Díez J (eds.). *Guía práctica de tumores poco frecuentes*. Madrid: You & Us 2003.
3. Peschel R, Gettman MT, Steiner H, Neururer R, Bartsch G. Management of adult Leydig-cell testicular tumors: assessing the role of laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection. *J Endourol*. 2003; 17: 777-80.
4. Fernández Gómez JM, Fresno M, Martín Benito JL, Martínez Gómez FJ, Rabade Rey CJ, Perez FJ, et al. Leydig cell tumor in the adult. *Actas Urol Esp*. 1996; 20: 175-80.
5. Kim I, Young RH and Scully RE. Leydig cell tumors of the testis. A clinicopathological analysis of 40 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol*. 1985; 9: 177-92.



Dolor e impotencia funcional en un varón de 63 años

P. Richart Aznar, H. de la Cueva Sapiña,
T. Fleitas Kanonnikoff, F. A. Aparisi Aparisi

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario La Fe. Valencia*

Supervisor:
R. Díaz Beveridge
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Se trata de un varón de 63 años, fumador, hipertenso y dislipémico en tratamiento, que es remitido a Urgencias de nuestro hospital por su traumatólogo del centro de especialidades. El motivo por el que consulta es dolor en la cadera derecha de un mes de evolución, progresivo, irradiado al miembro inferior derecho, y que se hace más evidente con la movilización. Aporta pruebas complementarias realizadas de forma ambulatoria (radiografías y resonancia magnética) en las que se constata la existencia de una masa que compromete la pala iliaca derecha con extensión a las partes blandas de la pelvis, glúteo y el trocánter mayor. No asocia síndrome constitucional ni clínica infecciosa por aparatos. Mal control del dolor con antiinflamatorios. Con estos datos ingresa, en un primer momento, en el Servicio de Medicina Interna para un estudio de masa de partes blandas.

Exploración física

En la exploración física destaca un *performance status* de 2 y un índice de Karnofsky del 60%, determinado fundamentalmente por dolor en la cadera derecha que imposibilita la deambulacion. Presenta también dolor en la fosa iliaca derecha, que a la palpación impresiona de ocupada.

Pruebas complementarias

- En la analítica destaca únicamente una LDH de 936 UI/l. Los marcadores tumorales son normales salvo el Ca 19,9 que está ligeramente elevado (43,1 UI/ml).
- Tomografía cervicotoracoabdominopélvica, en la que se aprecia un nódulo pulmonar de 16 x 9 mm; adenopatías mediastínicas menores de 1 cm; Nódulo adrenal de 28 mm; gran masa lítica en el hueso iliaco derecho con participación de partes blandas, sugerente de tumor primario (fig. 1); adenopatías de pequeño tamaño en las cadenas iliacas.
- La resonancia magnética de abdomen confirmó la existencia de un nódulo de 28 mm en la base pulmonar izquierda asociado a otros pequeños nódulos en ambos campos pulmonares compatibles con metástasis, y descartó que el nódulo suprarrenal derecho se tratara de metástasis (fue catalogado de adenoma).
- Como última prueba de imagen, que solicitamos al recibir los resultados anatomopatológicos, se realizó una gammagrafía con octreótido en la que se observó actividad difusa en la hemipelvis derecha y en el muslo homolateral.
- Los resultados de las hormonas en orina de 24 horas fueron los siguientes: noradrenalina 220 µg, adrenalina 10,3 µg, dopamina 275 µg, normetanefrina 947,1 µg, metanefrina 157,3 µg, 3-metoxitiramina 78,1 µg, ácido vanilmandélico 7,7 mg, ácido homovanílico 4,4 mg y ácido-5-hidroxiindolacético 6,6 mg.

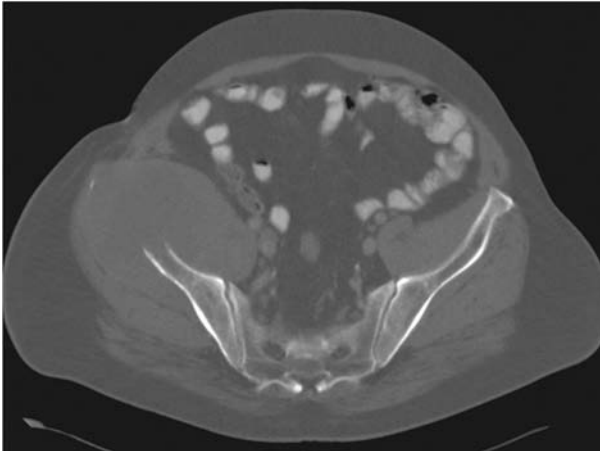


Figura 1. Imagen de tomografía donde se aprecia una gran masa tumoral dependiente de la pala iliaca derecha.

• La anatomía patológica se obtuvo a través de una biopsia guiada por tomografía de la lesión pélvica, y la descripción fue la que sigue: proliferación neoplásica de células grandes con citoplasma amplio epitelioides y núcleo periférico atípico y pleomórfico que a veces es polilobulado. Las células se disponen en alveolos, cordones o alineaciones de aspecto papilar sin formar estructuras pseudoglandulares. El estroma es escaso, a modo de tabiques finos muy vascularizados que le confieren cierto aspecto organoide. Las células no tienen glucógeno ni mucina y el citoplasma muestra microvacuolización. Prácticamente no hay mitosis y la activación nuclear (Ki 67) es del 70%. No hay inflamación. No hay osteoide ni cartílago. Con técnicas de inmunohistoquímica sobre tejido parafinado se detecta: citoqueratina AE1-3 positivo, vimentina positivo, CD10 positivo, Enolasa neuronal específica positivo, CD 34 negativo, desmina y actina negativo, neurofilamentos, villina, inhibina, CD68 y hepatocitos negativos, cromogranina, ps100 y HMB45 positivos focal débil aisladamente. El conjunto morfológico y el inmunofenotipo (AE 1-3, vimentina y CD10 positivos) apoyan en primer lugar a una diferenciación celular afín a células renales o neuroendocrinoideas (enolasa neuronal específica positiva) en los paraganglios, extraadrenal o adrenal. Otros resultados débilmente positivos (ps100 y HMB45) apoyan este origen. No hay evidencia de diferenciación muscular.

Todo ello es compatible con un tumor maligno epitelioide, de probable origen renal, o de paraganglios.

• También realizamos una citología de un nódulo axilar derecho aparecido durante el ingreso que apoyaba lo anterior, pues se observaron unas imágenes citológicas compatibles con un carcinoma de aspecto neuroendocrino.

Diagnóstico

Con los resultados de las exploraciones realizadas y la anatomía patológica descrita, nuestra valoración diagnóstica final es de paraganglioma (feocromocitoma extraadrenal) óseo primario (pala iliaca derecha) estadio IV al diagnóstico (metástasis pulmonares y subcutáneas).

Tratamiento y evolución

El tratamiento que se estableció en este paciente fue dirigido principalmente a mejorar su estado general, afectado debido al intenso dolor que padecía en la extremidad derecha. Para ello intensificamos al máximo el tratamiento sintomático: se instauró tratamiento médico con corticosteroides orales, antiinflamatorios y morfina de liberación rápida y se administró radioterapia antiálgica sobre la tumoración de la pala iliaca derecha (ocho sesiones de 3 Gy/sesión).

Nuestro Servicio se hizo cargo del paciente con el diagnóstico inicial de sarcoma de partes blandas. Mientras nos encontramos a la espera del resultado definitivo de la anatomía patológica, intensificamos las medidas antiálgicas con el tratamiento descrito anteriormente. Con todo ello, conseguimos una mejoría del dolor en reposo, pero la moviliación de la extremidad derecha continúa estando muy dificultada por el dolor, tanto que impide la extensión de la cadera y obliga al paciente a permanecer sentado prácticamente durante todo el ingreso.

Los resultados anatomopatológicos descartaron la impresión diagnóstica inicial. Ante la sospecha de que se trataba de un tumor de estirpe neuroendocrina, solicitamos metanefrinas, catecolaminas y metabolitos de serotonina en orina, así como una gammagrafía con octreótido. En la evolución del proceso diagnóstico apareció un nódulo axilar derecho clínicamente compatible con una cutánide, que también analizamos.

El estado general del paciente era pobre, con performance status de 3, secundario al intenso dolor a la moviliación. Presentaba complicaciones derivadas de su postura sentada constante (edema en zonas declives, úlceras de decúbito...). No éramos partidarios del inicio de tratamiento quimioterápico hasta la mejoría de la situación general. A su vez, inició un cuadro de deterioro de la función respiratoria agudo y severo, secundario a retención hídrica e insuficiencia ventricular izquierda, que en un primer momento mejoró discretamente con el tratamiento médico instaurado. Sin embargo, la evolución fue mala los días siguientes y el paciente entró en una situación de fallo multiorgánico que finalmente desembocó en éxitus.

DISCUSIÓN

Los feocromocitomas son tumores que producen, almacenan y secretan catecolaminas. Se originan en la médula suprarrenal o en las células cromafines situadas en los ganglios simpáticos o en sus proximidades, recibiendo estos últimos el nombre de feocromocitoma extraadrenal o paraganglioma (10% del total).

La manifestación clínica más frecuente es hipertensión rebelde al tratamiento farmacológico habitual. Ante ello se deben solicitar catecolaminas o sus metabolitos en orina de 24 horas, junto con pruebas de imagen (tomografía, resonancia magnética, gammagrafía con metayodobencilguanidina)¹. Diferentes estudios afirman que la gammagrafía con octreótido es también útil para localizar feocromocitomas malignos; además, si el tumor detecta receptores de somatostatina, la terapia con octreótido puede tener importante acción antitumoral².

El tratamiento fundamental es quirúrgico. Los casos no operables (por invasión local o metástasis) pueden beneficiarse de un tratamiento quimioterápico, en el cual los agentes más utilizados son ciclofosfamida, vincristina y dacarbacina (como extrapolación de lo empleado en el neuroblastoma pediátrico)^{3,4}. Terapias basadas en yodo 131-metayodobencilguanidina en dosis altas han obtenido respuestas del 42-60%⁵.

La infrecuencia de esta neoplasia (un caso por 100.000 adultos y año) es la causa de que existan pocos estudios destinados a indagar sobre nuevas terapias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Samaan NA, Hickey RC, Shutts PE. Diagnosis, localization and management of pheochromocytoma. Pitfalls and follow-up in 41 patients. *Cancer*. 1988; 62: 2451-60.
2. Kwekkeboom DJ, Van Urk H, Pauw B, et al. Octreotide Scintigraphy for the Detection of Paragangliomas. *J Nucl Med*. 1993; 34: 873-8.
3. Averbuch SD, Steakley CS, Young RC, et al. Malignant pheochromocytoma: effective treatment with a combination of cyclophosphamide, vincristine and dacarbazine. *Ann Intern Med*. 1988; 109: 267-73.
4. Kimura S, Iwai M, Fukuda T, et al. Combination Chemotherapy for Malignant Paraganglioma. *Internal Medicine*. 1997; 36: 35-39.
5. Rose B, Matthay KK, Price D, et al. High Dose ¹³¹I-Metaiodobenzilguanidine Therapy for 12 Patients with Malignant Pheochromocytoma. *Cancer*. 2003; 98: 239-48.



Dolor abdominal e ictericia en una mujer joven embarazada

P. Estévez García, J. Jiménez Castro, M. Atienza Amores

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla*

Supervisor:

M. Chaves Conde
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer embarazada de 26 años de edad, sin antecedentes de interés, salvo un úlcus gástrico diagnosticado en 1998 en tratamiento con omeprazol.

En octubre de 2003, durante el séptimo mes de gestación, comienza con dolor intermitente en hipocóndrio derecho y fosa renal derecha. La semana previa al parto aparece ictericia con elevación de las cifras de bilirrubina y de enzimas hepáticas.

Exploración física

Buen estado general, bien hidratada y perfundida, ictericia mucocutánea, normotensa, afebril y eupnéica. No presenta evidencias de adenopatías periféricas a la palpación. La auscultación cardiopulmonar es normal. Abdomen con masa palpable en el epigastrio, no bien delimitada, indurada y dolorosa a la exploración, no presenta peritonismo, y el peristaltismo está conservado. Los miembros inferiores se encuentran dentro de la normalidad.

Pruebas complementarias

• Bioquímica: glucosa y función renal normales, PCR 26 mg/l, VSG 104 mm/h.

• Perfil hepático: GOT 175 UI/l, GPT 213 UI/l, GGT 798 UI/l, fosfatasa alcalina 3702 UI/l, bilirrubina total 2,57 mg/dl y directa 1,72 mg/dl, colesterol 369 mg/dl.

• Proteinograma: albúmina 2,7 g/l, con aumento de alfa-1 y alfa-2-globulinas.

• Hemograma: serie blanca y plaquetas normales, hemoglobina 105 g/l con normocitosis y normocromía.

• Coagulación: tiempos de coagulación normales, fibrinógeno 5,6 g/l.

• Marcadores tumorales: alfafetoproteína 43,8 ng/ml, antígeno carcinoembrionario, CA-15.3, CA-19.9 y CA-125 normales.

• Tomografía computarizada toracoabdominal tras el parto (fig. 1): masa en la cabeza pancreática de 7 cm, sólida con áreas quísticas y que desplaza el duodeno.

• Resonancia magnética del abdomen superior: masa de gran tamaño que ensancha el marco duodenal, de contornos bien definidos y con prominencia de vasos en su periferia, con un gran nódulo sólido que desplaza la cabeza pancreática en sentido craneal y presenta algunas áreas de apariencia quística periféricas. Existe una marcada dilatación de la vía biliar intrahepática y del colédoco suprapancreático, sin dilatación del conducto de Wirsung. No se identifican adenopatías ni lesiones focales en el hígado. Se aprecia *hidrops vesicular*.



Figura 1. Tomografía computarizada: masa en la cabeza pancreática, sólida con áreas quísticas que desplazan el marco duodenal. Hidrops vesicular e importante dilatación de la vía biliar intrahepática y del colédoco suprapancreático.

Diagnóstico

Tumor sólido pseudopapilar de páncreas T3N1-M0, estadio IIB.

Evolución

Se interviene en noviembre 2003, realizándose una duodenopancreatectomía cefálica con preservación del píloro. El postoperatorio cursó con derrame pleural con atelectasia y absceso en el lecho quirúrgico, resuelto con tratamiento médico. El estudio anatomopatológico demostró un tumor sólido pseudopapilar de páncreas, de 7 cm, que invadía el páncreas adyacente y la pared duodenal y metastatizaba en el ganglio peripancreático. Se realizó un estudio inmunohistoquímico, con resultado negativo para glucagón, insulina, somatostatina y cromogranina A, y positivo el 5-10% de las células tumorales para Ki-67. Los patólogos no pudieron establecer bien los caracteres histológicos de malignidad, aunque presuponían una neoplasia de comportamiento agresivo dado el carácter metastatizante e infiltrativo que presentaba.

Se deriva a Oncología Médica, donde tras un estudio postquirúrgico normal, se decide seguimiento expectante. En enero de 2005, tras un intervalo libre de enfermedad de 14 meses, se detecta, mediante ecografía abdominal y se confirma

por tomografía computarizada una lesión ocupante de espacio hepática de 7 cm en el segmento VII y caudado, con mínima cantidad de líquido libre en la pelvis. Conjuntamente con la Unidad de Cirugía Hepatobiliar, se decide intervenir mediante trisegmentectomía en mayo de 2005, sin complicaciones postoperatorias relevantes, y con un estudio postquirúrgico normal.

Los resultados anatomopatológicos mostraron hallazgos sorprendentes con respecto a los previos: metástasis hepática de tumor desmoplásico de células pequeñas, con perfil inmunohistoquímico con positividad para CK-pan, vimentina, desmina, y CD-99, y negativo para cromogranina y proteína S-100. Se le diagnostica, por tanto, y tras revisar la anatomía patológica anterior, un tumor desmoplásico pancreático, no pudiendo realizarse PCR para demostrar la anomalía cromosómica característica, al carecer de tejido congelado. El ganglio linfático no presentaba alteraciones.

Se decide iniciar quimioterapia en julio de 2005 según el esquema VAC/ifosfamida-etopósido alterante cada 21 días (vincristina 1,5 mg/m², doxorubicina 75 mg/m², ciclofosfamida 1200 mg/m², ifosfamida 1.800 mg/m² diarios durante cinco días asociado con mesna, etopósido 100 mg/m² diarios durante cinco días. Recibe diez ciclos hasta febrero de 2006, con buena tolerancia. Actualmente continúa en seguimiento y sin evidencia de enfermedad.

DISCUSIÓN

Los tumores desmoplásicos de células pequeñas constituyen un tipo específico dentro de los tumores de células pequeñas y azules, descrito por primera vez en 1989.

Son neoplasias de rara aparición, pero muy agresivas, que afectan en su mayoría a varones entre los 20 y los 30 años. Crecen típicamente en la superficie de las serosas, normalmente como una gran masa intraabdominal con numerosos implantes en el peritoneo, y descritos también en testículos, ovarios, fosa craneal posterior, pleura, parótida, tejidos blandos y hueso. Los afectos permanecen asintomáticos o muestran una clínica inespecífica, como dolor abdominal, distensión o masa abdominal palpable. Pueden asociar ascitis y metástasis hepáticas intraparenquimatosas.

El diagnóstico se realiza mediante hallazgos histológicos, inmunohistoquímicos y citogenética. Al

microscopio se observan nidos de células redondeadas pequeñas y azules de tamaño medio con núcleo hiper Cromático y citoplasma escaso, rodeadas de denso estroma fibroso. El estudio inmunohistoquímico muestra positividad para diferenciación epitelial (queratina), mesenquimal (vimentina), miogénica (desmina) y neural (enolasa específica de neuronas y CD56). La proteína MIC-2 muestra tinción positiva con patrón citoplasmático. El análisis citogenético muestra la exclusiva translocación $t(11;22)(p13;q12)$, que da lugar a la fusión del gen del sarcoma de Ewing y el del tumor de Wilms.

El tratamiento estándar consiste en cirugía combinada o no con radioterapia seguida de quimioterapia, aunque la supervivencia a los cinco años es muy baja.

Aunque son neoplasias de aparición muy rara, hay que considerarlas en el diagnóstico diferencial de tumores de células pequeñas en el páncreas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bismar TA, Basturk O, Gerald W, Schwarz K, Adsay V. Desmoplastic small cell tumor in the pancreas. *Am J Surg Pathol.* 2004; 28: 808-12.
2. Chang F. Desmoplastic small round cell tumors: cytologic, histologic and immunohistochemical features. *Arch Pathol Lab Med.* 2006; 130: 728-32.



Derrame pericárdico persistente tras pericarditis

E. Aguirre Ortega, A. I. Ferrer Pérez, M. Ruiz-Echarri Rueda,
E. Millastre Bocos, M. J. Vidal Losada

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Supervisor:

R. Andrés Conejero
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente de 27 años de edad, fumador y consumidor ocasional de tóxicos.

El día 23-4-2006 ingresó por pericarditis aguda y derrame pericárdico que mejoró con antiinflamatorios. El día 19-9-2006 se realiza un nuevo ecocardiograma que constata persistencia del derrame e imagen hiperecoica apical-lateral izquierda, por lo que ingresa.

Pruebas complementarias

- Ecocardiograma transesofágico: gran masa irregular (75 x 50 mm) en la aurícula derecha que infiltra tabique, auricular derecha, anillo tricuspídeo y raíz aórtica. Derrame pericárdico severo con imágenes de infiltración.

- Tomografía computarizada torácica multide-
tector: masa en tabique interauricular que desplaza
ambas aurículas y colapsa la entrada de la cava su-
perior. Importante limitación en el llenado de las ca-
vidades cardíacas, contractilidad y fracción de eye-
cción. Gran derrame pericárdico y pleural bilateral.

- Ante la imposibilidad de adquirir material bio-
lógico (se realizaron tres pericardiocentesis sin po-
der obtener una muestra) se opta por una biopsia
intraoperatoria que se realiza el 24-10-2006, obser-

vándose una gran tumoración inextirpable que afec-
ta a ambos ventrículos y aurículas, e infiltra gran-
des vasos, epicardio y pericardio.

- Tomografía computarizada toracoabdominal:
no hay presencia de enfermedad a distancia.

Diagnóstico

Angiosarcoma.

Tratamiento

Tras desestimarse la extirpación quirúrgica y el trasplante cardíaco, el 20 de noviembre inicia trata-
miento paliativo con paclitaxel semanal (75 mg/m²)
habiendo recibido hasta la fecha 22 ciclos con bue-
na tolerancia. Ha presentado dos episodios de fibri-
lación auricular que han sido controlados con amio-
darona.

En la tomografía computarizada de evaluación
realizada en febrero se observa una respuesta par-
cial (fig. 1) con disminución del derrame pericárdico
y desaparición del derrame pleural derecho. El pa-
ciente se encuentra asintomático.

DISCUSIÓN

El angiosarcoma cardíaco primario es una en-
tidad clínica rara, más común en el lado derecho,

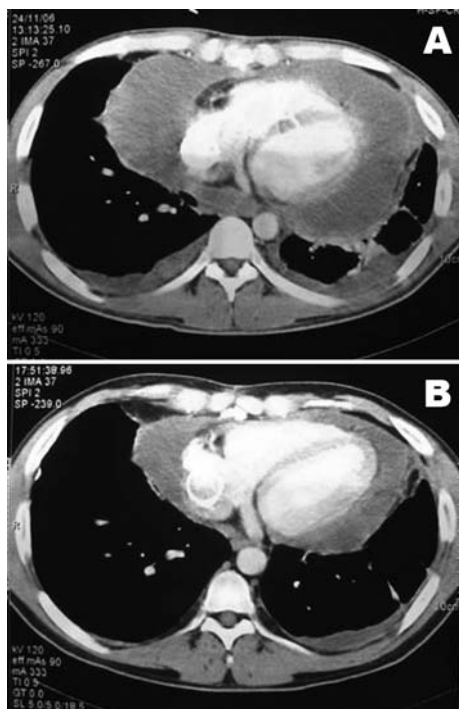


Figura 1. Tomografía computarizada que muestra una respuesta parcial al tratamiento

que puede presentarse como dolor torácico, disnea o síncope en varones jóvenes. Al debut es frecuente la enfermedad metastásica (80%), y los lugares más frecuentes de asiento de la metástasis son el pulmón y el hígado. El pronóstico es muy malo, con una mediana de supervivencia de unos seis meses.

En casos precoces la cirugía (trasplante cardíaco) con o sin radioterapia parece ser el tratamiento estándar. La quimioterapia preoperatoria y postoperatoria basada en antraciclinas puede ser valorada.

Para los casos no quirúrgicos el rol de la quimioterapia aún no ha sido bien establecido.

La actividad de paclitaxel en angiosarcomas de cuero cabelludo y faciales ha sido reportada en varios estudios pequeños fase II (alcanzando tasas de respuesta del 89%) pero su actividad en angiosarcomas de otras localizaciones es menos conocida. Otros autores han aportado datos sobre la discreta actividad de fármacos como platinos, antraciclinas, alcaloides de la vinca, ifosfamida, imatinib... con resultados dispares.

El caso que presentamos es especial por tratarse de un tumor sin extensión metastásica al diagnóstico, con buena respuesta al paclitaxel semanal y excelente tolerancia, estando el enfermo en estos momentos asintomático y realizando vida normal a los seis meses del diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Batzios S, Michalopoulos A, Kaklamanis L, Stathopoulos J, Christopoulou M, Koutantos J, Stathopoulos GP. Angiosarcoma of the heart: case report and review of the literature. *Anticancer Res.* 2006; 26: 4837-42.
2. Fata F et al. Paclitaxel in the treatment of patients with angiosarcoma of the scalp or face. *Cancer.* 1999; 86: 2034-37.
3. Kodali D, Seetharaman K. Primary Cardiac Angiosarcoma. *Sarcoma.* 2006; 3: 39130.
4. Lombart-Cussac A, Pivot X, Contesso G, Rhor-Alvarado A, Delord JP, Spielmann M, et al. Adjuvant chemotherapy for primary cardiac sarcomas: the IGR experience. *Br J Cancer.* 1998; 78: 1624-8.
5. Reardon MJ, Walkes JC, Benjamin R. Therapy insight: malignant primary cardiac tumors. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2006; 3: 548-53.



Tumores múltiples de partes blandas en una mujer joven

E. Gallardo Martín, X. A. García-Albéniz, A. Martínez Fernández,
L. Visa Turmo, E. Pineda Losada

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínic Universitari. Barcelona*

Supervisor:

M. R. Gallego Sánchez
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

En julio de 2003 se remite a la paciente al Servicio de Oncología Médica por el médico de cabecera, para la valoración de una lesión de partes blandas paraespinal izquierda y una segunda lesión pectoral izquierda.

Mujer de 21 años edad, oriunda de Ecuador, sin alergias farmacológicas conocidas ni hábitos tóxicos. Madre de dos hijos, uno de tres años y otro de cuatro meses.

La paciente refiere crecimiento y aparición de las lesiones paraespinal izquierda y pectoral izquierda, que han ido creciendo de forma progresiva y que le ocasionan dolor, sin impotencia funcional. No se asocia con síndrome tóxico.

Se realiza una resonancia magnética en junio de 2003, que informa de varias lesiones de partes blandas en el músculo trapecio, y a nivel infraespinoso izquierdo y paravertebral izquierdo, que se extiende a la región paravertebral izquierda.

Antecedentes familiares

Abuelo paterno con cáncer de colon y un tumor desmoide; padre que presenta un tumor desmoide y un osteoma de mandíbula; hermana de 16 años con un tumor desmoide; tía paterna con pólipos en el colon. Todos residen en Ecuador.

Antecedentes patológicos

Diagnosticada en Ecuador, a los once años de edad, de una lesión paraespinal izquierda, que se trató mediante resección quirúrgica. A los 19 años de edad, se diagnosticó una recidiva local, que se volvió a tratar con cirugía. Con el diagnóstico de benignidad, no se realizó ningún otro tipo de tratamiento complementario. La paciente no dispone de informes médicos. Apendicectomizada.

Exploración física

Normocoloreada y normohidratada. No presenta adenopatías patológicas en cabeza, cuello ni axilas. En la inspección destaca, en tórax posterior, una gran cicatriz con pérdida de sustancia, con telangiectasias en el fondo. Se palpa una ocupación de consistencia dura en músculo paravertebral izquierdo. Se identifica una lesión de 5 cm. En el tórax anterior, se aprecia una lesión infraclavicular izquierda, de 5 cm también, de consistencia pétreo, adherida a planos profundos y bilobulada. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen: lesión nodular, ligeramente dolorosa en el flanco izquierdo, de 4 cm. No se palpaban otras masas, hepatomegalia ni esplenomegalia. Las extremidades superiores e inferiores no presentaban alteraciones, con pulsos periféricos presentes, simétricos y normales. Exploración neurológica sin alteraciones.

Se valoró como tumoración de partes blandas, de curso clínico agresivo, con sospecha de tumor de alto grado. Índice de Karnofsky 90%.

Pruebas complementarias

- Tomografía computarizada toracoabdominal (julio 2003), con biopsia de la tumoración infraclavicular izquierda: adenopatías axilares bilaterales de 1 cm. Sin adenopatías mediastínicas. Restos tímicos anteriores. Espacios pleurales libres. Pequeño nódulo pulmonar inespecífico subpleural en el lóbulo inferior derecho. Masa de partes blandas con probable infiltración cutánea de 4 cm de diámetro en la región pectoral alta izquierda, con infiltración muscular del pectoral mayor. A nivel de la musculatura paravertebral posterior, presenta cambios postquirúrgicos locales y una recidiva de su proceso de base. Riñón derecho pélvico y riñón izquierdo normal. Masas sólidas hipercaptantes en el músculo recto anterior izquierdo del abdomen de 0,5 cm. En la pared abdominal derecha adyacente a la cresta iliaca, una lesión de 6 cm de diámetro y otra dependiente del glúteo medio izquierdo de 2,5 cm. No se observan adenopatías retroperitoneales.

- Anatomía patológica de la lesión biopsiada: tumor fusocelular infiltrativo, con bajo índice proliferativo, compatible con fibromatosis. Tumor desmoide. En la inmunohistoquímica destaca vimentina positivo y proteína S-100, CD-34, actina, alfa-actina, desmina y receptores estrogénicos negativos. Bajo índice proliferativo. *c-kit* negativo. No se determinó el PDGFR.

- Se amplía el estudio con una fibrocolonoscopia, una revisión oftalmológica y una ortopantomografía:

- Fibrocolonoscopia (16-10-03): destacan pequeños pólipos a lo largo de todo el colon, cuya anatomía patológica muestra un adenoma tubular con displasia de bajo grado.

- La revisión oftalmológica objetiva un fondo de ojo normal.

- Ortopantomografía: no aprecia lesiones óseas.

Diagnóstico

Se orienta como una fibromatosis agresiva multifocal, probablemente en el contexto de un síndrome de Gardner.

Tratamiento y evolución

Dado que el crecimiento de las lesiones se produjo coincidiendo con su segundo embarazo y lactancia, se recomendó como primer tratamiento suspender la lactancia, dejar los anticonceptivos orales e iniciar tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos y con tamoxifeno 20 mg/día, consiguiendo mantener la enfermedad estable, en la valoración a los seis meses tras el inicio.

En octubre de 2004, tras un año con este tratamiento, la paciente refiere dolor, y en la exploración física presenta crecimiento de las lesiones.

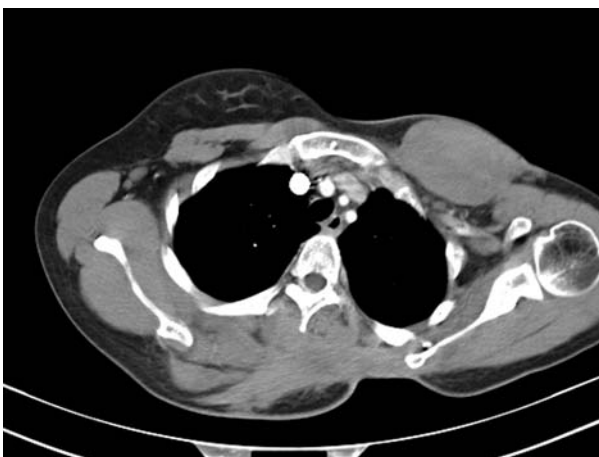


Figura 1.

En la tomografía computarizada toracoabdominal, se objetiva un aumento discreto de todas las lesiones ya conocidas, una hasta 11 cm y la otra hasta 6 cm.

Se orienta como progresión de la enfermedad por RECIST. Se descartó embarazo, se le propuso iniciar tratamiento con quimioterapia según el esquema metotrexato 30 mg/m²/día más vinblastina 6 mg/m²/día, por vía endovenosa semanalmente, con el objetivo de mantener el tratamiento un año. Comienza tratamiento el 9 noviembre de 2004.

La paciente no cumple con las visitas de forma adecuada por problemas familiares, con irregularidad en el tratamiento.

En abril de 2005, tras el noveno ciclo, se realiza una tomografía computarizada que muestra una enfermedad estable.

En octubre de 2005 finaliza el tratamiento, habiendo recibido un total de 17 ciclos. Como toxicidades presentó un episodio de neutropenia febril g3 y una hepatitis g2 secundaria a metotrexato de los que se recuperó sin ingreso y sin otras incidencias.

Nuestra paciente no acudió a los siguientes controles de forma regular hasta enero de 2007.

En enero de 2007, la paciente consulta por dolor infraclavicular, destacando en la exploración la progresión tumoral de las lesiones, la tumoración paraespinal de 15 cm, la infraclavicular de 8 cm y a nivel abdominal, la masa en flanco izquierdo de 7 cm.

La tomografía computarizada confirma la progresión de la enfermedad. Se le realiza una fibrocolonoscopia, que objetiva pólipos con displasia de bajo grado. Dado el incumplimiento del régimen de visitas y del tratamiento con quimioterapia que había presentado la paciente, se decide iniciar glivec a 400 mg/12 horas, manteniendo los antiinflamatorios no esteroideos.

La paciente se valora de nuevo en mayo de 2007, con enfermedad estable clínica y radiológicamente (según muestra la tomografía computarizada), con mejoría del dolor, pero con impotencia funcional en la extremidad superior izquierda.

DISCUSIÓN

Las fibromatosis desmoides son un grupo de neoplasias fibrosas. Se dividen en dos grupos bio-

lógicos diferentes: esporádicas, asociadas a poliposis adenomatosa familiar. Los tumores desmoides se describieron como tumores de la pared abdominal en mujeres que habían tenido recientemente un embarazo. Se trata de tumores fibrosos mesenquimales de lento crecimiento, que pueden aparecer en cualquier localización del cuerpo. Se pueden clasificar por la localización en: extraabdominales (60%), de pared abdominal (25%) e intraabdominales (15%). La localización afecta al tratamiento, pero no está claro que tenga significación en el comportamiento biológico. El término de fibromatosis agresiva se usa frecuentemente para referirse a neoplasias que se producen en el retroperitoneo, dada su potencial capacidad de invasión y de crecimiento progresivo.

Los tumores desmoides no metastatizan, pero tienen tendencia a formar grandes masas infiltrantes que, si no se resecan extensamente, suelen recurrir repetidamente. Por otro lado, antes de plantear una resección amplia hay que tener en cuenta la preservación del órgano, dado que se pueden controlar con quimioterapia en bajas dosis o con antiinflamatorios no esteroideos, incluso pueden regresar espontáneamente.

El síndrome de Gardner es una enfermedad de herencia autosómica dominante, cuya principal característica es la poliposis colónica, que además se asocia a exostosis óseas, quistes epidérmicos y sebáceos, tumores desmoides, lipomas, fibromas y mayor riesgo de padecer un adenocarcinoma intestinal.

El tratamiento de elección en la enfermedad resecable es la cirugía sin tratamiento complementario, siempre que los márgenes sean negativos. El uso de la radioterapia es controvertido y no está indicado con márgenes negativos, pero hay estudios que refieren un beneficio cuando los márgenes son positivos. En los casos de enfermedad avanzada o no resecable, se puede considerar el uso de tratamiento hormonal, como tamoxifeno o análogos de la LHRH, dado que se han descrito receptores estrogénicos en este tipo de tumores y, por otro lado, se han descrito respuestas a los antiinflamatorios no esteroideos.

También se ha descrito respuesta al tratamiento con quimioterapia, administrando agentes únicos, como la doxorubicina, o en combinación en dosis

estándar o en dosis bajas. Las respuestas pueden ser lentas y los tratamientos no deberían abandonarse cuando lo que se consigue es la estabilidad de la enfermedad, ya que las respuestas completas son extremadamente raras. Los periodos de tratamiento son largos, y pueden requerir desde varios meses a incluso años. Los periodos de discontinuidad cuando se ha conseguido una respuesta son un tema controvertido.

Por otro lado, es muy frecuente la recidiva local o la progresión de la enfermedad tras los tratamientos descritos. Se han reportado respuestas clínicas favorables en pacientes politratados con imatinib¹. Existe una fase II, en la que los pacientes politratados conseguían respuestas parciales (15,7%) o estabilidad de la enfermedad (36,8%) al recibir imatinib. Los mecanismos implicados serían la regulación de *c-kit* y PDGFRB.

BIBLIOGRAFÍA

1. Devita VT, Hellmann S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7.^a ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. 2005: 1590. p. 1630-31.
2. Hansmann A, et al. High-dose tamoxifen and sulindac as first-line treatment for desmoid tumors. Cancer. 2004; 100: 612-20.
3. Heinric MC, et al. Clinical and molecular studies of the effect of imatinib on advanced aggressive fibromatosis (desmoid tumor). J Clin Oncol. 2004; 24: 1195-203.
4. Janinis J, et al. The pharmacological treatment of aggressive fibromatosis: a systematic review. Ann of Oncol. 2003; 14: 181-90.
5. Mace J, et al. Response of extraabdominal desmoid tumors to therapy with imatinib mesylate. Cancer. 2002; 95: 2373-9.



Hipermenorrea, algias pélvicas y ascitis

E. Pineda Losada

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínic Universitari. Barcelona*

Supervisor:

Y. García García
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente de 47 años de edad, premenopáusic, alérgica a la penicilina y a las pirazonas, ex fumadora de 20 cigarrillos/día con una dosis acumulada de 20 paquetes/año. Menarquia a los 12 años de edad, fórmula menstrual 4/30, paridad 2-0-0-2 y antecedente de anticonceptivos orales durante dos años.

Antecedentes familiares

Madre con neoplasia de nervio óptico intervenida y hermano con esquizofrenia. Como antecedentes patológicos destacables presenta dislipemia en tratamiento dietético, síndrome depresivo en tratamiento médico, exéresis de lipoma en el hombro izquierdo e intervención de fisura anal.

Tratamiento y evolución

A raíz de un cuadro clínico caracterizado por algias pélvicas e hipermenorrea se le diagnostica una lesión uterina compatible con mioma por estudio ecográfico (útero con miomas intramurales, el mayor de 13 mm y mioma subseroso de 39 mm) solicitado por su médico de cabecera y es derivada a un Servicio de Ginecología hospitalario.

Primer diagnóstico (noviembre 2004): en consulta externa de Ginecología se realiza una exploración ginecológica con presencia de útero aumentado

de tamaño irregular y duro, así como aumento de tamaño y consistencia del anejo izquierdo.

En la ecografía transvaginal (24-11-04) se objetivaba miometrio heterogéneo con nódulo intramural de 28 mm y una tumoración gigante por encima del útero y formando cuerpo con su pared fúndica, que alcanza hasta el ombligo, con partes sólidas y líquidas (mixta) y que no presenta vascularización a la eco-Doppler. Analíticamente (9-12-04), presentaba una elevación de los marcadores tumorales de neoplasia ovárica epidérmica: CA-125 185 UI/ml y CEA 7,5 ng/ml.

Ante la sospecha de neoplasia ginecológica frente a mioma uterino se propone tratamiento quirúrgico con biopsia perioperatoria y eventual tratamiento radical de neoplasia de ovario en caso de confirmación histológica.

Primer tratamiento (enero 2005): el día 03-01-05 se realiza una laparotomía media suprainfraumbilical con hallazgos de ascites serohemática moderada, tumoración de 20-25 cm de aspecto cerebroide dependiente del ovario izquierdo, implante superficial en ovario derecho, implante en plica vesicouterina, dos adenopatías de aspecto patológico y pequeño tamaño en cadena iliaca izquierda, numerosos implantes en cavidad abdominal a nivel de la superficie intestinal, nódulo en corredera paracólica derecha de 2-3 cm y dos nódulos en omento, de 2-3 cm el mayor.

La biopsia perioperatoria confirma la histología de tumoración maligna de alto grado de probable estirpe epitelial, por lo que se completa la cirugía con linfadenectomía pélvica y paraórtica, omentec-

tomía y exéresis de los implantes intestinales. Macroscópicamente, cirugía óptima con resección completa (R0).

La paciente fue dada de alta el día 11 de enero de 2005.

El diagnóstico definitivo anatomopatológico fue de neoplasia en ovario izquierdo de 19 x 14 x 17 cm con histología de adenocarcinoma endometrioide de alto grado ovárico con componente simultáneo de tumor del seno endodérmico con patrón reticulado y sólido con extensa necrosis (>90% de la masa). Cápsula rota. Afectación de la serosa uterina por implantes neoplásicos. Infiltración mural de la trompa de Falopio izquierda. Epiplon con infiltración por carcinoma de alto grado y tumor del seno endodérmico con el mayor foco de 3,1 cm. Un foco de endometriosis. Varios leiomiomas intramurales de hasta 18 mm de diámetro. No se evidencian metástasis en 29 ganglios linfáticos identificados.

En la primera visita de Oncología (21-01-05), la paciente presentaba estado general deteriorado, hirsutismo, edemas maleolares hasta las rodillas, distensión abdominal con signo de la oleada positivo compatible con ascites a tensión (grado III), con diagnóstico de ascitis quilosa confirmada tras paracentesis de alivio por diagnóstico bioquímico (líquido ascítico con 700 células de predominio linfocitario y triglicéridos de 1.006). En la analítica destaca elevación de los marcadores tumorales de neoplasia ovárica de estirpe epidérmicos (CEA 5,3 ng/ml, CA-125 199 UI/ml) y de estirpe germinal (beta-hCG 4,7 UI/l, alfafetoproteína 3.413 ng/ml).

Valoración oncológica: neoplasia ovárica de estirpe mixta (germinal + epitelial) estadio IIIc (implante mayor de 3 cm), con factores de mal pronóstico por asociación con estirpe germinal, estadio y persistencia clínica de enfermedad bioquímica y posible complicación por linfadenectomía versus progresión de enfermedad, candidata a tratamiento con quimioterapia basada en platino. Se solicita tomografía computarizada para valorar persistencia de la enfermedad.

Entre enero y febrero de 2005 recibió tratamiento con quimioterapia adyuvante según el esquema BEP Indiana (bleomicina-etopósido-cisplatino) con soporte de G-CSF durante dos ciclos, presentando como toxicidad al tratamiento un exantema de grado I urticariforme por etopósido que se resolvió tras tratamiento médico con corticoides y antihistamínicos.

En la siguiente visita de control (febrero de 2005) presentaba recidiva de la enfermedad en forma de implantes peritoneales (el mayor en el colon descendente, de 4,5 cm de diámetro) en la tomografía computarizada de control postquirúrgico, ascitis quilosa que había requerido dos paracentesis y un aumento de los marcadores tumorales de estirpe epidérmica (CA-125 836 UI/ml) aunque disminución de la alfafetoproteína 182 ng/ml, por lo que se decide añadir paclitaxel al tratamiento quimioterápico para optimizar el tratamiento de la estirpe epitelial de la neoplasia. Recibió tratamiento con quimioterapia según el esquema BEP-paclitaxel durante dos ciclos (marzo-abril 2005).

En el siguiente control de marzo-abril de 2005, la paciente presentaba una respuesta clínica (disminución del perímetro abdominal y mejoría del estado general), una respuesta biológica con disminución y posterior negativización de los marcadores tumorales (marzo de 2005: CA-125 617 UI/ml, alfafetoproteína 32 ng/ml, beta-hCG 2,04 UI/l; abril de 2005: CA-125 32 UI/ml, alfafetoproteína 5 ng/ml) y una respuesta radiológica parcial frente a cambios postquirúrgicos (desaparición de los implantes peritoneales, presencia únicamente de un discreto engrosamiento difuso de la hoja peritoneal y trabeculación de la grasa mesentérica con dos micronódulos a nivel prepancreático. Analíticamente, destacaba pancitopenia (plaquetas 15.000; hematocrito 24%; leucocitos 600) y aumento de la fosfatasa alcalina, por lo que se realiza gammagrafía ósea, en la que no se objetivaron captaciones patológicas. Dado que presentaba toxicidad medular grado IV, se decidió disminuir la dosis de etopósido al 80% y continuar con quimioterapia según el esquema EP-taxol durante dos ciclos, que recibió durante el mes de mayo de 2005, consiguiendo una respuesta completa clínica, radiológica y biológica en el siguiente control en junio de 2005 (fig. 1). La paciente ha mantenido una respuesta completa desde entonces hasta el último control, en mayo de 2007.

En junio de 2005 presenta marcha atáxica, con parestesias-disestesias en guante y calcetín, debilidad motora de predominio distal y episodios de cianosis-palidez-eritema parcheado de los dedos de manos y pies, compatible con toxicidad neurológica tardía en forma de neuropatía mixta de predominio sensitivo grado III y síndrome de Raynaud secundario a disautonomía. Se realizó un estudio neurológico

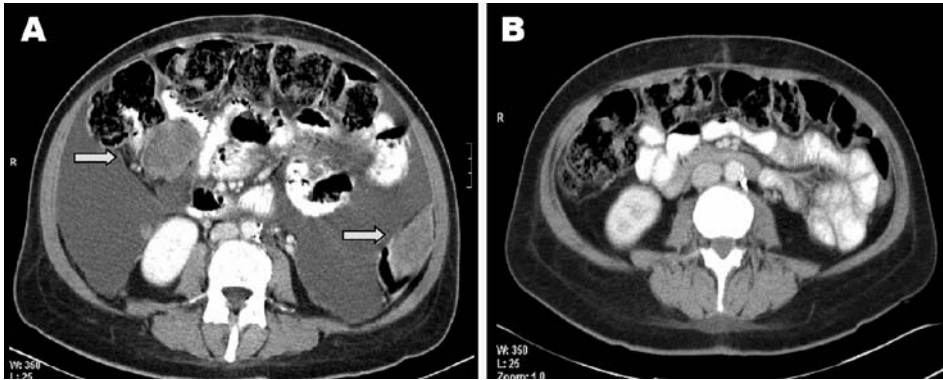


Figura 1A. Tomografía computarizada de febrero de 2005: abundante ascitis y múltiples implantes peritoneales, los de mayor tamaño marcados con flechas; 1B. Tomografía computarizada de junio de 2005: respuesta radiológica completa.

que confirmó el diagnóstico de sospecha de toxicidad neurológica mixta por cisplatino-taxol. Tratamiento de soporte con gabapentina y suplementos vitamínicos con lenta y progresiva mejoría. Actualmente en grado II con mínima limitación para movimientos finos.

DISCUSIÓN

Las neoplasias ováricas de estirpe mixta (epidérmica y germinal) son tumores muy raros. Sólo se han descrito diez casos en la literatura médica. Frecuentemente se asocian a endometriosis. A diferencia de los tumores ováricos de células germinales puros, la edad media de diagnóstico es de 51 años, y la mayoría de las pacientes son mujeres postmenopáusicas. Son tumores más agresivos que los de estirpe pura (germinal o epitelial), y suelen

tener muy mal pronóstico, en la mayoría de los casos con tiempos a la recurrencia menores de un año y pronóstico de vida de 14-16 meses según las series¹⁻³. El tratamiento recomendado en las neoplasias ováricas de estirpe mixta se basa en el esquema quimioterápico estándar utilizado en los tumores del seno endodérmico. En todos los casos descritos se utilizaron esquemas con cisplatino (los más recientes con BEP^{4,5}). Este caso trata de una paciente premenopáusica con una neoplasia ovárica de estirpe mixta, por lo que se decidió realizar tratamiento complementario con quimioterapia según el esquema BEP con buena respuesta bioquímica y progresión bioquímica y radiológica del componente epitelial, por lo que se optimizó el tratamiento con paclitaxel, consiguiendo una respuesta completa hasta la actualidad (casi dos años).

BIBLIOGRAFÍA

1. López JM, et al. Ovarian Yolk Sac Tumor Associated With Endometrioid Carcinoma and Mucinous Cystadenoma of the Ovary. *Ann Diag Pathol.* 2003.
2. Mc Bee WJr. et al. Yolk sac tumor ovary associated with endometrioid carcinoma with metastasis to the vagina: A case report. *Ginecol Oncol.* 2007.
3. Lai CH, et al. Outcome and prognostic factors in ovarian germ cell malignancies. *Ginecol Oncol* 2004.
4. Gershenson DM, et al. Treatment of Malignant Germ Cell Tumors of the Ovary with Bleomycin, Etoposide, and Cisplatin. *J Clin Oncol.* 1990.
5. Guías Clínicas NCCN de tumores germinales de ovario.



Nódulo pulmonar en un paciente con antecedentes de carcinoma adenoide quístico de parótida y de carcinoma de mama

L. Visa Turmo

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clinic Universitari. Barcelona*

Supervisor:

J. J. Grau de Castro
Consultor y Jefe de Sección

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 64 años de edad, ex fumadora desde hace diez años, con dosis acumulada de 30 paquetes/año.

Entre sus antecedentes patológicos de interés destaca un carcinoma medular de mama derecha pT2N1bM0 con receptores hormonales negativos diagnosticado en 1996. Se realizó una mastectomía derecha y vaciamiento ganglionar derecho, seguido de quimioterapia adyuvante con el esquema FAC (5-fluorouracilo-doxorrubicina-ciclofosfamida) en seis ciclos; y un carcinoma adenoide quístico de parótida grado histológico III, diagnosticado en 1998. Se realizó parotidectomía superficial radical izquierda y radioterapia adyuvante.

En un control periódico en noviembre de 2002 se observó, en una radiografía tórax, un nódulo de márgenes espiculados a nivel del lóbulo superior derecho.

Pruebas complementarias

- Tomografía computarizada de tórax: evidenció un segundo nódulo pulmonar en el lóbulo inferior izquierdo con las mismas características que el anterior y sugestivo de una probable neoplasia pulmonar o de una enfermedad metastásica.
- El estudio de extensión fue negativo.

- La fibrobroncoscopia y el lavado bronquioloalveolar no fueron concluyentes, por lo que en enero del 2003 se realizó una exéresis de ambos nódulos mediante segmentomías atípicas.

- La anatomía patológica de las piezas quirúrgicas fue compatible con metástasis de carcinoma adenoide quístico (*c-kit* +).

Diagnóstico

Metástasis de carcinoma adenoide quístico.

Evolución y tratamiento

Dadas la escasa efectividad demostrada en los estudios clínicos aleatorizados de la quimioterapia paliativa en este tipo de tumores hasta el momento, y la ausencia de evidencia macroscópica de enfermedad y de clínica, se optó por seguir una actitud expectante con seguimiento cada tres meses y realizando una tomografía computarizada torácica.

En octubre de 2003 se observó una progresión de la lesión a nivel del lóbulo superior derecho. Se realizó un estudio de extensión, que fue negativo y, tras descartar nueva cirugía, se decidió iniciar quimioterapia paliativa bajo el esquema de capecitabina 1.250 mg/m² cada 12 horas cada 21 días (por deseo de la paciente de recibir quimioterapia).

Recibió seis ciclos de tratamiento hasta que en septiembre de 2004, al observarse la progresión del nódulo en el lóbulo superior derecho, se solicitó y

se otorgó el uso compasivo de imatinib en dosis de 400 mg/24 horas por vía oral.

En diciembre de 2004, el nódulo en el lóbulo superior derecho aumentó de tamaño e infiltraba la pleura visceral, por lo que se decidió iniciar tratamiento con doxorubicina 50 mg/m² cada 21 días.

Tras recibir tres ciclos de tratamiento se volvió a observar la progresión de la enfermedad. Posteriormente, la paciente recibió diferentes esquemas de quimioterapia, como carboplatino + tegafur, y vinorelbina 30 mg/m² cada 15 días, observándose la estabilidad de la enfermedad durante cuatro meses en cada caso.

En junio de 2006, dada la progresión de las lesiones pulmonares (fig. 1) y la persistencia de la enfermedad en la pleura visceral, a pesar de las diferentes líneas de quimioterapia, se le propuso iniciar tratamiento con paclitaxel 80 mg/m² semanal (en dosis metronómicas). La paciente presentó una estabilidad de la enfermedad de siete meses, con mínimos signos de toxicidad hematológica (neutropenia grado II) y neurológica (polineuritis periférica), que hasta el momento no había presentado con los esquemas anteriores.

En febrero de 2007, tras presentar un dolor torácico intenso, se observó de nuevo progresión de la enfermedad y se inició esquema con cisplatino 40 mg/m² semanal. A los dos meses de tratamiento, en la tomografía computarizada de control se objetivó una respuesta objetiva, con disminución del

número y del tamaño de las lesiones pulmonares (fig. 2). Actualmente, cinco meses después de haber iniciado tratamiento con cisplatino semanal, la paciente se mantiene con respuesta objetiva de la enfermedad y se ha suspendido el tratamiento por neurotoxicidad grado III (en forma de parestesias).

DISCUSIÓN

Los tumores de glándulas salivares forman parte del grupo de tumores conocidos como “tumores huérfanos”, en los que no hay tratamiento paliativo estándar por su baja incidencia en la población general.

La glándula parótida es la localización más frecuente y sólo entre un 15% y un 25% de los tumores de parótida son malignos. El subtipo histológico que desarrolla más metástasis a distancia es el carcinoma adenoiideo quístico y éstas pueden aparecer diez años después del tratamiento inicial.

El papel de la quimioterapia en la enfermedad metastásica de los tumores de glándulas salivares no está del todo bien definido. En los escasos ensayos clínicos prospectivos publicados se ha observado que la estabilización de la enfermedad es más frecuente que la respuesta objetiva.

Actualmente, el régimen con CAP (cisplatino-doxorubicina-ciclofosfamida)² es el más usado en muchos centros, pero no hay evidencia de que la poli-quimioterapia tenga ventajas en cuanto a super-



Figura 1. Progresión de la lesión pulmonar con afectación de la pleura visceral y ósea tras varias líneas de quimioterapia.

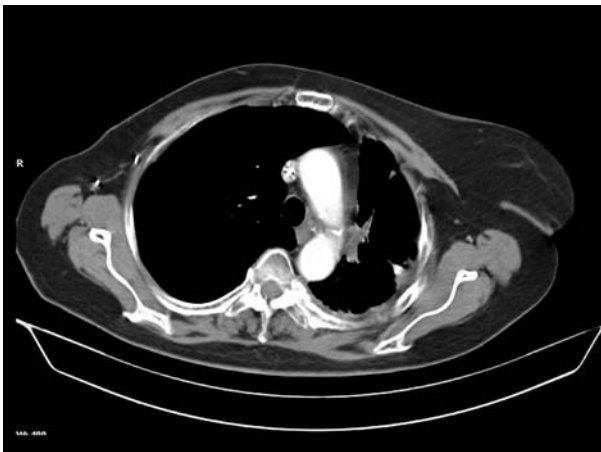


Figura 2. Respuesta casi completa tras ocho semanas de cisplatino en dosis de 40 mg/m² semanal.

vivencia frente la monoterapia. Hay estudios realizados con monoterapia (vinorelbina, epirrubicina y mitoxantrona)¹ en los que se han observado respuestas parciales similares a la poliquimioterapia y con mucha menor toxicidad.

Dado que no hay datos que demuestren una mejora de la supervivencia con la quimioterapia, y puesto que se trata de pacientes con enfermedad metastásica, el objetivo debería ser la prevención de los síntomas relacionados con la enfermedad evitando al máximo toxicidades adicionales.

Una opción terapéutica en estos pacientes podría ser la monoquimioterapia en dosis metronómicas, es decir, dosis bajas con intervalos regulares y en periodos cortos de tiempo, como ya se ha utilizado recientemente para los tumores avanzados de cabeza y cuello con paclitaxel semanal. La quimioterapia metronómica actúa inhibiendo la angiogénesis⁵, a diferencia de la quimioterapia convencional (dosis máximas toleradas) que actúa directamente

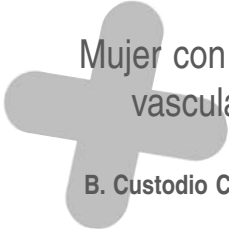
en el ciclo de la célula tumoral. Las ventajas de éste esquema son la escasa toxicidad y, por consiguiente, la buena tolerancia por parte del paciente; y el menor riesgo de desarrollar células tumorales quimioresistentes debido a la proximidad de los ciclos de tratamiento, que impiden la reparación de las células del endotelio vascular, y a que la diana terapéutica de este régimen es una célula (endotelio vascular) genéticamente estable.

Se han realizado estudios para comparar la quimioterapia en dosis máximas toleradas y las dosis densas de la quimioterapia metronómica y los resultados sugieren que la dosis total de quimioterapia es inferior con las dosis metronómicas, con las que se obtiene resultados similares o incluso superiores⁴.

Por todas estas razones, cada vez más se está potenciando la quimioterapia metronómica como esquema de tratamiento, para establecer su papel definitivo en los diferentes tumores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Laurie SA, Licitra L. Systemic therapy in the palliative management of advanced salivary gland cancers. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 2673-8.
2. Licitra L, Cavina R, Grandi C, et al. Cisplatin, doxorubicin and cyclophosphamide in advanced salivary gland carcinoma. A phase II trial of 22 patients. *Ann Oncol.* 1996; 7: 640-2.
3. Hotte SJ, Winquist EW, Lamont E, et al. Imatinib Mesylate in Patients with Adenoid Cystic Cancers of the Salivary Glands Expressing c-kit: A Princess Margaret Hospital Phase II consortium Study. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 585.
4. Laquente B, Viñals F, Germà JR. Metronomic chemotherapy: an antiangiogenic scheduling. *Clin Transl Oncol.* 2007; 9: 93-8.
5. Bertolini F, Paul S, Mancuso P, Monestiroli S, Gobbi A, Shaked Y, Kerbel RS. Maximum tolerable dose and low-dose metronomic chemotherapy have opposite effects on the mobilization and viability of circulating endothelial progenitor cells. *Cancer Res.* 2003; 63: 4342-6.



Mujer con metástasis hepáticas de tumor de estirpe vascular y plaquetopenia de origen periférico

B. Custodio Carretero, J. Bobokova, A. Calles Blanco, B. García Paredes

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.*

Supervisor:

J. Sastre Valera

Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

La paciente consulta en diciembre de 2006 por un cuadro clínico de aproximadamente tres semanas de evolución de dolor en el hipocondrio derecho irradiado hacia la espalda, sordo, continuo, de intensidad moderada (EVA 5-7), y mal controlado con analgésicos no opiáceos.

Refiere asimismo la aparición en el último mes de disnea que ha ido aumentando progresivamente hasta hacerse de moderados-pequeños esfuerzos. No se asocia a fiebre ni clínica infecciosa respiratoria.

La sintomatología anterior se acompaña de numerosos episodios en el último mes de epístaxis y hemoptisis autolimitada, hematuria ocasional y aparición de lesiones purpúricas y equimosis en las extremidades en ausencia de traumatismos.

Antecedentes oncológicos

Mujer que en el momento del diagnóstico contaba con 65 años de edad, sin antecedentes personales de interés.

Su historia oncológica comienza en septiembre de 1998, cuando en una radiografía de tórax realizada en el preoperatorio de una cirugía de cataratas se objetivan varios nódulos pulmonares. Se realiza una tomografía computarizada de tórax que evidencia múltiples nódulos de pequeño ta-

maño en ambas bases pulmonares compatibles con metástasis pulmonares. El 21-10-98 es intervenida quirúrgicamente. Se realiza una toracoscopia derecha, en la que se visualizan múltiples nódulos subpleurales en el lóbulo inferior derecho. Se resecan cinco nódulos, tres de los cuales con biopsia negativa de malignidad, siendo la biopsia de los otros dos positiva para hemangioendotelio-
ma epitelioide de pulmón.

Continúa revisiones por el Servicio de Cirugía Torácica mediante controles radiológicos en los que no se aprecian cambios significativos, hasta que una tomografía computarizada toracoabdominal de enero de 2005 objetiva la progresión de los nódulos pulmonares y la aparición de metástasis hepáticas, la mayor de 5,9 x 3,9 cm, en el lóbulo hepático derecho.

No es valorada en las consultas de Oncología Médica hasta enero de 2006, momento en el que se objetiva en la tomografía computarizada toracoabdominal de control la progresión de las lesiones hepáticas, midiendo la de mayor tamaño 8 cm. Inicia en ese momento tratamiento quimioterápico con doxorubicina en dosis de 75 mg/m² cada 21 días, recibiendo un total de seis ciclos, el último en junio de 2006 con aceptable tolerancia, objetivándose respuesta parcial tanto hepática como pulmonar tras el tercer ciclo, que se mantiene tras el sexto.

Continua revisiones con lesiones estables en la tomografía computarizada de octubre de 2006 y permanece asintomática hasta diciembre de dicho año.

Exploración física

La paciente se encuentra afebril y hemodinámicamente estable, presentando en el momento del ingreso un ECOG de 1. Se objetiva una leve ictericia mucocutánea y cierto trabajo respiratorio tras esfuerzos leves-moderados. En la auscultación pulmonar se constata una disminución generalizada del murmullo vesicular, de predominio bibasal. En la exploración abdominal destaca una hepatomegalia dura, de superficie lisa, dolorosa, a aproximadamente 10 cm del reborde costal derecho, así como la presencia de ascitis leve. Presenta, asimismo, leves edemas pretibiales bilaterales. La exploración neurológica es normal, salvo por la presencia de fluctuaciones del nivel de consciencia y episodios puntuales de desorientación temporoespacial.

Pruebas complementarias

- En las pruebas de laboratorio destaca una anemia normocítica normocrómica, con valores de hemoglobina de 7-9 g/dl, así como plaquetopenia persistente, con valores que oscilaban entre 8.000 y 25.000 plaquetas/ μ l. Llama la atención la alteración de la bioquímica hepática, destacando los siguientes valores: GOT 327 UI/l, GPT 423 UI/l, GGT 1234 UI/l, FA 456 UI/l, BT 9,9 mg/dl, BD 6,4 mg/dl, LDH 1.759 UI/l.

- Tomografía computarizada toracoabdominopélvica, donde se objetivan múltiples nódulos pulmonares bilaterales, el mayor en el lóbulo inferior izquierdo, de 2,6 cm. Destaca el engrosamiento de los septos interlobulillares bilaterales en probable relación con linfangitis carcinomatosa, metástasis pleurales y derrame pleural bilateral; todos estos hallazgos eran de nueva aparición. Quizá lo más llamativo del estudio fuera la aparición de nuevas lesiones de gran tamaño en el parénquima hepático en prácticamente todos los segmentos, algunas de las cuales se encuentran parcialmente calcificadas, existiendo también un importante crecimiento de la lesión mayor de ellas, que mide 15 x 12 cm, y ocupa la práctica totalidad del lóbulo hepático derecho (fig. 1).

- El frotis de sangre periférica confirma la plaquetopenia, sin que se objetive cuadro leucoeritroblástico. Se solicita también un aspirado de médula ósea, encontrándose una médula ósea reactiva, sin presencia de micrometástasis.

- La determinación de los autoanticuerpos antiplaquetarios es, asimismo, negativa.

- En el estudio de coagulación destaca una actividad de protrombina del 56% del valor normal, hipofibrinogenemia (198 mg/dl) y elevación de los productos de degradación de la fibrina (640 μ g/ml), compatible con una coagulopatía de consumo.

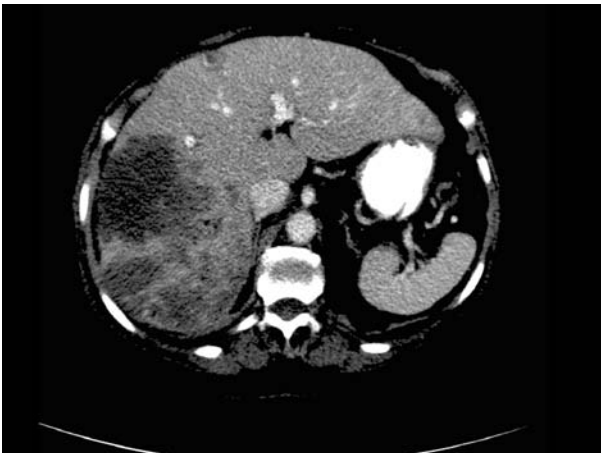


Figura 1. Metástasis hepáticas de estirpe vascular de hemangiendotelioma epitelioide de pulmón.

Tratamiento y evolución

La paciente ingresa en la planta de Oncología Médica y se inicia tratamiento analgésico con morfina por vía oral en dosis intermedias, consiguiéndose un adecuado control analgésico.

Lo más llamativo del caso clínico, fundamentalmente por las repercusiones clínicas y las limitaciones a la hora de plantear un tratamiento quimioterápico para un tumor en progresión, sea la plaquetopenia severa persistente. Durante el ingreso la paciente presentó varios episodios de hemoptisis y epístaxis franca en relación con las lesiones pulmonares vasculares, con repercusión hemodinámica y anemia importante, así como lesiones purpúricas y equimosis generalizadas, por lo que fue preciso transfundir hematies, plaquetas y plasma en varias ocasiones, con escasa rentabilidad y sin mejoría clínica ni analítica.

Se realiza una extensión de sangre periférica y un aspirado de médula ósea con los resultados descritos, descartándose que la trombocitopenia sea debida a una disminución de la producción plaquetaria, por la presencia de micrometástasis en la médula ósea, la utilización de quimioterapia (el último ciclo de doxorubicina se administró cinco meses antes) u otras causas de supresión o daño medular, como infecciones virales, aplasia de la médula ósea u otras enfermedades hematológicas como el síndrome mielodisplásico.

En cuanto a las causas de trombocitopenia de origen periférico por aumento de la destrucción plaquetaria, las manifestaciones clínicas y analíticas de la paciente permiten excluir razonablemente que su plaquetopenia obedezca a una púrpura trombocitopénica idiopática o a un lupus eritematoso sistémico, ya que los anticuerpos antiplaquetarios son negativos, no presenta otras manifestaciones cutáneas o sistémicas características de estas patologías, y no se objetiva mejoría a pesar del tratamiento esteroideo durante dos semanas o utilización de gammaglobulinas. Tampoco parece estar relacionada con destrucción plaquetaria aloimmune (postrasplante, postransfusión...), coagulación intravascular diseminada, púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome antifosfolípido, infecciones (mononucleosis, citomegalovirus, VIH...), fármacos (no se encuentra en tratamiento con heparina, quinina, ácido valproico...).

El mecanismo etiopatogénico de la trombopenia que parece más probable en este caso es la destrucción plaquetaria en los vasos hepáticos desestructurados por la infiltración tumoral.

A lo largo del ingreso, se produce un empeoramiento progresivo del estado general de la paciente con aparición de signos y síntomas derivados de insuficiencia y encefalopatía hepáticas, que imposibilitan el inicio del tratamiento quimioterápico con ifosfamida, tal y como se tenía previsto ante la progresión de la enfermedad, falleciendo finalmente tras un mes de estancia.

Diagnóstico

Los principales diagnósticos de la paciente del caso clínico que nos ocupa son:

- *Exitus letalis.*
- Hemangioendotelioma epiteliode de pulmón con metástasis hepáticas.
- Plaquetopenia severa de origen periférico en probable relación con fenómeno de Kasabach-Merritt.
- Insuficiencia hepática severa. Encefalopatía hepática.
- Mal control analgésico.
- Insuficiencia respiratoria leve parcial de origen multifactorial (lesiones pulmonares, linfangitis carcinomatosa, derrame pleural...).

DISCUSIÓN

El síndrome de Kasabach-Merritt es una coagulopatía de consumo, descrita fundamentalmente en la población pediátrica en asociación con hemangiomas gigantes o hemangioendoteliomas kaposiformes. Los pacientes presentan trombocitopenia severa, hipofibrinogenemia, elevación de los productos de degradación de la fibrina y anemia hemolítica microangiopática. Es extremadamente rara su asociación con hemangioendoteliomas epiteliodes viscerales en adultos, como sucedió en el caso expuesto^{1,2}.

El hemangioendotelioma epiteliode es un tumor mesenquimal muy raro, de lento crecimiento, con un potencial maligno intermedio entre los hemangiomas y los angiosarcomas y una tasa de mortalidad

anual del 20-30%. Se presenta como lesiones focales múltiples en diversas localizaciones viscerales, fundamentalmente pulmón e hígado, compuestas por células tumorales con capacidad de formar vasos. A nivel hepático, se caracteriza por infiltrar los sinusoides y los vasos intrahepáticos de diferentes tamaños, obliterando su luz. Las plaquetas son destruidas en estos vasos de arquitectura tortuosa y eliminadas de la circulación periférica².

La trombocitopenia y la coagulopatía asociadas al fenómeno de Kasabach-Merritt suponen una limitación fundamental para el tratamiento de estos pacientes con los citostáticos habitualmente utilizados en los sarcomas, que cuentan entre sus principales efectos secundarios con una toxicidad hematológica importante. Además, con cierta frecuencia estos tumores no responden a las terapias habituales, y presentan una tasa de mortalidad del 50% en los no respondedores.

Se han propuesto múltiples opciones terapéuticas en estos casos, fundamentalmente en la pobla-

ción pediátrica, siendo la experiencia en adultos mucho más limitada.

Las modalidades terapéuticas utilizadas incluyen resección quirúrgica, embolización, radioterapia sobre la lesión, esteroides en megadosis o inhibidores de la fibrinólisis, como el ácido tranexámico o el ácido épsilon-aminocaproico, con diferentes resultados tanto en el control de las alteraciones hematológicas como en la disminución del tamaño de las lesiones vasculares. Se ha empleado también inmunoterapia basada en interferón alfa-2a³, con resultados variables.

Las lesiones irresecables que no responden a otros tratamientos han sido tratadas exitosamente con diversos regímenes de poliquimioterapia, que incluyen ciclofosfamida, vincristina, actinomicina D y metotrexato⁴, aunque la experiencia es escasa. Finalmente, se ha planteado la posibilidad del trasplante hepático⁵ en el caso de hemangioendotelomas epiteliodes que se presentan con lesiones hepáticas difusas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Imanishi H, Kawata M, Yanagihara M, Nakayama N, Sato T, Furukawa Y, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver associated with thrombocytopenia and coagulopathy. *Hepatogastroenterol.* 2002; 49: 1673-5.
2. Frider B, Bruno A, Selser J, Rodríguez V, Pascual P, Bistoletti R. Kasabach-Merritt syndrome and adult hepatic epithelioid hemangioendothelioma an unusual association. *J Hepatol.* 2005; 42: 282-3.
3. Harper L, Michel JL, Enjolras O, Raynaud-Mounet N, Riviere JP, Heigle T, et al. Successful management of a retroperitoneal kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon using alpha-interferon. *Eur J Pediatr Surg.* 2006; 16: 369-72.
4. Hu B, Lachman R, Philips J, Peng SK, Sieger L. Kasabach-Merritt syndrome-associated kaposiform hemangioendothelioma successfully treated with cyclophosphamide, vincristine, methotrexate and actinomycin D. *J Ped Hematol Oncol.* 1998; 20: 567-9.
5. Bufton S, Haydon G, Neil D. Liver transplantation for hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a case series. *Prog Transplant.* 2007; 17:70-2.



Lumbalgia de curso inesperado

A. Fernández Montes, M. Á. Núñez Viejo, C. Hinojo González

Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Supervisor:

J. M. López Vega
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 31 años de edad, alérgica a ketoprofeno, con síndrome depresivo reactivo a malos tratos en el medio familiar. Intervenido por perforación timpánica y fractura con estallido de la órbita izquierda a causa de una agresión en 2004.

Comienza en julio de 2006 con lumbalgia de características inflamatorias, con EVA = 5/10, irradiado al flanco derecho, rebelde a antiinflamatorios no esteroideos. El dolor se acompaña de pérdida de 3 kg de peso, dificultad miccional e hipoestesia en la extremidad inferior derecha. El examen físico revela nivel sensitivo T5-T6 y abolición del reflejo cutáneo-abdominal.

Por resonancia magnética se observa una tumoración subdural y extraaxial de 57 x 12 x 9 mm en el lado derecho del canal raquídeo, extendida entre D7 y D10, comprimiendo el cordón medular, el cual no muestra alteración de la señal. También se observa un nódulo intradural de 10 x 8,8 x 5,4 mm en S1-S2.

Anatomía patológica

Una laminectomía descompresiva D6-D7 no permite la exéresis completa de la tumoración, que se halla intensamente adherida y vascularizada (fig. 1). Informe histopatológico: tumor de células pequeñas y redondas, positivo para sinaptofisina, cito-

queratinas, antígeno epitelial de membrana (EMA) y CD99; y negativo para neurofilamentos, actina, desmina, CD45 y S-100. Por FISH se demuestra una translocación t(11,22), que involucra al gen de fusión EWT. Por ello, el tumor queda definido como

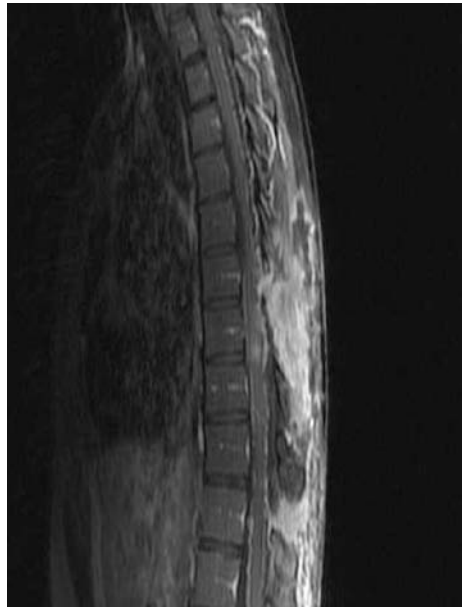


Figura 1. Secuencia sagital T1 con saturación grasa. Lesión intradural y extramedular D7-D10 hiperintensa que impronta y afecta a todo el grosor del cordón. Edema de tejido celular subcutáneo tras la cirugía.

tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) de localización paraespinal.

Tratamiento y evolución

Se administra radioterapia locorregional con cisplatino (35 mg/m²/semana) como radiosensibilizante. A continuación se instaura poliquimioterapia alternante con vincristina-doxorrubicina-ciclofosfamida e ifosfamida-etopósido. Tras tres ciclos se constata una respuesta completa.

DISCUSIÓN

En la localización intradural/extramedular son más habituales el meningioma y el tumor de la vaina del nervio periférico. Sin embargo, nuestro tumor era de células pequeñas y redondas, con escaso citoplasma rico en glucógeno y expresión de CD99 (producto de *c-myc*) y varios marcadores neurales. El diagnóstico diferencial incluye ante todo el sarcoma de Ewing, y secundariamente linfoma, rhabdomioma, melanoma y tumor desmoplásico, entre otros.

La ausencia de actina y desmina descarta el rhabdomioma, al igual que la negatividad de CD45 (antígeno leucocitario común) y de S-100 descarta, respectivamente, linfoma y melanoma. La expresión simultánea de vimentina y queratinas es común en el tumor desmoplásico y aparece en el 20% de los tumores neuroectodérmicos primitivos: ambos coexpresan CD99 y t(11,22) –con distinto reordenamiento–, pero la desmina es típicamente granular en el tumor desmoplásico, lo cual llevó al diagnóstico de tumor neuroectodérmico primitivo¹.

Los tumores neuroectodérmicos primitivos son tumores pobremente diferenciados que derivan de *stem cells* de la cresta neural. Se distinguen cPNET (centrales, en el cerebelo, pineal, etc.) y pPNET (periféricos). Éstos se asimilan al sarcoma de Ewing, con el que comparten la translocación t(11,22)²⁻⁴. El tumor de Ewing es típicamente infantil, mientras que el pPNET predomina en la tercera década de la vida. La rareza de nuestro caso estriba en su localización paraespinal; de hecho, sería el decimocuarto caso descrito⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Woestenborghs H, Debiec-Rychter M, Renard M, Demaerel P, Van Calenbergh F, Van Cool S, Sciort R. Cytoqueratin-positive meningeal peripheral PNET/ES of the cervical spinal cord: diagnosis value of genetic analysis. *Int J Surg Pathol.* 2005; 13: 93-7.
2. Perry R, Gonzales I, Finlay J, Zachariolus S. Primary peripheral primitive neuroectodermal tumors of the spinal cord: report of two cases and review of the literature. *J Neurooncol.* 2007; 81: 259-64.
3. Kim YW, Jin BH, Kim TS, Cho YE. Primary intraspinal primitive neuroectodermal tumor at conus medullaris. *Yonsei Med J.* 2004; 45: 533-8.
4. Kampman WA, Kros JM, De Jong TH, Lakin MH. Primitive neuroectodermal tumors (PNETs) located in the spinal canal; the relevance of classification as central or peripheral PNET: case report of a primary spinal PNET occurrence with a critical literature review. *J Neurooncol.* 2006; 77: 65-72.
5. De Tommasi A, De Tommasi C, Occhiogrosso G, Cimmino A, Parisi M, Sanguedolce F, Ciappetta P. Primary intramedullary primitive neuroectodermal tumor (PNET): case report and review of the literature. *Eur J Neurol.* 2006; 13: 240-3.



Sarcoma de Ewing extraóseo

P. I. Iglesias Rozas, J. D. Cumplido Burón, N. Cárdenas Quesada, J. A. García García,
M. T. Delgado Ureña, B. Ríos Pozo

*Servicio de Oncología Médica y Radioterapia
Hospital Clínico San Cecilio. Granada*

Supervisor:

J. A. García García
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente de 37 años de edad, con antecedentes personales de rinitis alérgica, osteoporosis, artrosis y sarcoma de Ewing en 1979 en metáfisis inferior de tibia derecha (articulación peroneoas-tragalina derecha) tratada mediante radioterapia (dosis total de 60 Gy) seguido de quimioterapia con vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida (VAC) en cuatro ciclos. Desde entonces acude a revisiones periódicas sin hallazgos destacables, hasta que en enero de 2005 consulta por un cuadro clínico de cefalea, referida a nivel retroorbitario izquierdo, sensación de taponamiento nasal y rinorrea espesa.

Exploración física

Era completamente normal, y no se encontraron focalidad o déficit alguno a nivel neurológico.

Pruebas complementarias

- La radiografía simple senos muestra una ocupación de seno maxilar izquierdo, por lo que con el diagnóstico de sinusitis aguda comienza con tratamiento antibiótico y antiinflamatorio. Dado que a los diez días no existe mejoría clínica, se añaden pos-

teriormente corticoides, sin que tampoco la paciente experimentase mejoría alguna.

- Por tanto, tras prácticamente un mes de tratamiento, la paciente continuaba presentando cefalea, sensación de ocupación de la fosa nasal izquierda, con rinorrea por dicha fosa, con molestias gingivales y otalgia izquierda de un mes de evolución.

- Se le realiza una rinoscopia que evidencia una masa que ocupa la fosa nasal izquierda y que no permite paso, por lo que se realiza una biopsia.

- La tomografía computarizada de los senos paranasales muestra una ocupación de partes blandas de la fosa nasal izquierda con afectación secundaria del seno maxilar, frontal, y parcialmente esfenoidal ipsolateral, con captación de contraste por la masa, con patrón destructivo e insuflación de la pared medial del seno maxilar hacia la zona lateral; ausencia de visualización de los cornetes medio y superior (fig. 1). La tomografía computarizada toracoabdominal no presenta hallazgos.

- El informe anatomopatológico definitivo informa de tumor neuroectodérmico primitivo o sarcoma de Ewing extraesquelético, con positividad al CD99 y citoquetarinas y con traslocación 11/22.

Diagnóstico

Sarcoma de Ewing extraóseo a nivel de la fosa nasal izquierda, con ocupación de los senos paranasales.

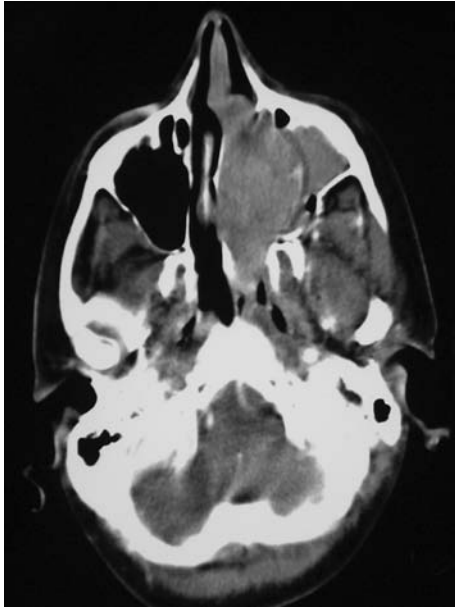


Figura 1. Lesión que ocupa la fosa nasal izquierda y el seno maxilar izquierdo, con afectación secundaria de las celdillas etmoidales.

Tratamiento

El 20-5-05 se inicia tratamiento de quimioterapia con el esquema vincristina-doxorubicina-ciclofosfamida, recibiendo un total de tres ciclos, seguidos de dos ciclos de ifosfamida-etopósido. En un principio, la paciente presenta una respuesta parcial con buena tolerancia al tratamiento quimioterápico, pero al inicio del quinto ciclo sufre un empeoramiento de su sintomatología con rinorrea abundante, epistaxis frecuentes y cefaleas con mayor frecuencia de lo habitual. En el estudio de reevaluación se comprueba la progresión radiológica, con aumento del tamaño de la masa y mayor afectación de los senos paranasales; debido a esto, la paciente comienza con un cuadro clínico importante de ansiedad y síntomas distímicos, que precisa de valoración y tratamiento psiquiátricos.

Dado que el tratamiento estándar en esta situación no se demuestra efectivo, se decide en sesión clínica un cambio de tratamiento, optando por

quimiorradioterapia concomitante. Ya que la paciente no había recibido hasta la fecha sales de platino, se opta por quimioterapia (paclitaxel-carboplatino durante tres ciclos) concomitante con radioterapia (dosis total de 66 Gy), finalizando dicho tratamiento en febrero de 2006. Una vez completado el tratamiento, se constata una excelente respuesta al mismo con respuesta parcial, casi completa. Se programa la cirugía, realizándose una exéresis de la masa residual en junio de 2006, quedando los bordes quirúrgicos libres y sin enfermedad residual demostrada por tomografía computarizada y por exploración otorrinolaringológica directa. Desde entonces, en las revisiones periódicas no existe evidencia de enfermedad.

DISCUSIÓN

El sarcoma de partes blandas tiene una incidencia anual de 10.000 casos/año en EE.UU., localizándose el 50% de ellos en las extremidades. Tan sólo el 9% se localiza en la cabeza o el cuello, representando el 1% de todas las neoplasias en esta región. Dentro de los sarcomas de partes blandas se incluyen los tumores de la familia de Ewing: sarcoma óseo de Ewing, sarcoma extraóseo de Ewing, los tumores primitivos neuroectodérmicos, el neuroepitelioma periférico primitivo y el tumor de Askin (tumores primitivos neuroectodérmicos de la pared torácica)¹. Son tumores de células redondas pequeñas que se desarrollan en el hueso y en tejidos blandos y que se definen por la traslocación $t(11;22)(q24;q12)$ y por estar pobremente diferenciados, con una fuerte expresión de la glucoproteína CD99 en su superficie².

La presentación clínica depende de la localización, y la compresión de estructuras es el origen de la sintomatología en la mayoría de los casos. La presencia de un síndrome constitucional no es frecuente y las cifras de leucocitos y de LDH pueden estar elevadas (valor pronóstico). Los sitios más frecuentes de metástasis son el pulmón, los huesos y la médula ósea. La afectación ganglionar es rara y comporta el mismo pronóstico que la metástasis a distancia.

La cirugía es el tratamiento principal para el control local de la enfermedad, junto con la radioterapia, siendo la poliquimioterapia más efectiva

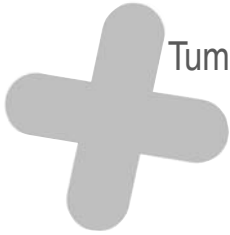
que en otros sarcomas de partes blandas (las antraciclinas son los agentes más efectivos)³. El tratamiento recomendado para el sarcoma de Ewing es un tratamiento primario con poliquimioterapia, que debe incluir una combinación de, al menos, tres de los siguientes agentes: ifosfamida y/o ciclofosfamida, etopósido, doxorubicina y vincristina⁴. Posteriormente, se debe intentar un tratamiento quirúrgico si es posible, o con radioterapia si el quirúrgico no es viable. Se recomienda que independientemente del tratamiento local realizado y del estado de los márgenes quirúrgicos, se administre quimioterapia adyuvante hasta completar un total de 36 semanas de quimioterapia, contando con la neoadyuvancia. En pacientes no respondedores la mejor opción es la radioterapia seguida de qui-

mioterapia o cirugía en función de la respuesta. Los pacientes con una enfermedad metastásica tienen un pobre pronóstico y la quimioterapia en altas dosis con factores estimulantes de colonias parece ser efectiva. Si la recaída es prolongada en el tiempo y la quimioterapia administrada inicialmente fue efectiva, repetir el esquema inicial es una opción válida.

Presentamos este caso en el que la paciente no responde a tratamiento con un esquema convencional, teniendo posteriormente una respuesta excelente a la quimiorradioterapia concomitante y pudiendo resecaarse completamente la lesión residual. Con un intervalo libre de enfermedad de prácticamente 15 meses, la paciente sigue revisiones periódicas y en la actualidad se encuentra asintomática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nikitakis NG, Salama AR, O'Malley BW, Ord RA, Papadimitriou JC. Malignant peripheral primitive neuroectodermal tumor peripheral neuroepitelioma of the head and neck: a clinicopathologic study of five cases and review of the literatura. *Head Neck*. 2003; 25: 488-98.
2. Souvirón Encabo R, Arenas Britez O, Gil R, Pérez-Luengo E. Tumor neuroectodérmico primitivo periférico/sarcoma de Ewing extraóseo del hueso temporal. *Acta Otorrino Esp*. 2005; 56: 38-40.
3. Kraus DH, Harrison LB, Dubner S, Strong EW, Hajdu SI, et al. Prognostic factors for recurrence and survival in head and neck soft tissue sarcomas. *Cancer*. 1994; 74: 697-702.
4. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, et al. Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's Sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. *N Engl J Med*. 2003; 348: 694.



Tumoración cervical derecha y acúfenos

N. Pérez Rodríguez, E. Llabrés Valenti

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife*

Supervisor:

R. Alfonso Gómez
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 35 años de edad, no fumadora y sin antecedentes personales médicos de interés. Refiere una tumoración cervical derecha, discretamente dolorosa, de crecimiento progresivo, de seis meses de evolución. No presenta fiebre, pérdida de peso ni otra sintomatología, excepto acúfenos frecuentes en el oído derecho. Ingresa en nuestro hospital para su estudio.

Exploración física

Paciente consciente, orientada, y con buen estado general. ECOG 1. Se palpa tumoración latero-cervical en la región yugulodigátrica derecha de consistencia dura, adherida a planos profundos, lobulada, de aproximadamente 6 x 4 cm, sin fenómenos inflamatorios, y sin otros hallazgos significativos. El resto de la exploración física es normal.

Pruebas complementarias

- Mediante timpanoscopia, se observa una zona de aspecto granulomatoso en el tercio interno del conducto auditivo externo del lado derecho, de la que se toman biopsias. El resto de la exploración otorrinolaringológica es anodina, con amígdalas atróficas, faringitis atrófica crónica, conducto de Wharton sin alteraciones, lengua normal, aritenoi-

des móviles, epiglotis, cartílagos, senos piriformes y restos de estructuras libres. Rinoscopia anterior y posterior normales.

- Se realiza una tomografía computarizada cervicofacial que muestra un crecimiento cervical generalizado, con afectación del espacio neurovascular y del triángulo posterior derecho, y en menor grado del espacio neurovascular contralateral. Obliteración de la fosita de Rosenmüller derecha, con crecimiento hacia el espacio parafaríngeo derecho y desplazamiento del mismo, que sugiere un origen rinofaríngeo derecho con importante crecimiento adenopático, sin afectación de los agujeros de la base del cráneo.

- La tomografía computarizada de tórax, la ecografía abdominal, la laringoscopia, la esofagoscopia, la broncoscopia y la biopsia de médula ósea son normales.

- El hemograma, la analítica con perfiles hepático y renal y los marcadores tumorales (antígeno carcinoembrionario, lactatodeshidrogenasa, beta-2-microglobulina) no revelan hallazgos patológicos.

- El estudio audiométrico no muestra anomalías.

Diagnóstico diferencial

Pendientes del resultado de la anatomía patológica, se plantea el diagnóstico diferencial de los tumores de oído interno y de faringe. El carcinoma epidermoide es el tumor primario más frecuente (90%), siendo excepcionales otros tumores como sarcoma, osteosarcoma o melanoma. El carcinoma epidermoide puede presentar variantes en relación

con la localización anatómica, como el carcinoma indiferenciado o linfoepitelioma en nasofaringe, que presenta gran infiltración linfocitaria y escasa queratinización, siendo su comportamiento biológico, tratamiento y pronóstico diferentes. El carcinoma verrucoso es otra variante, muy queratinizado y con crecimiento exófitico, localizándose generalmente, en la cavidad oral o en la laringe. El carcinoma fusocelular o carcinosarcoma es una variante poco frecuente, presenta focos de carcinoma escamoso asociado a un componente pleomórfico de células fusiformes, con grandes núcleos hipercromáticos, nucleolos prominentes y múltiples mitosis, se comporta de forma similar al carcinoma epidermoide. Menos frecuente es el linfoma NK/nasal y son excepcionales las metástasis de carcinomas de origen pulmonar o digestivo.

Diagnóstico anatomopatológico

El informe de anatomía patológica de la biopsia del conducto auditivo externo revela la presencia de un carcinoma indiferenciado de células pequeñas (fig. 1). La tumoración muestra negatividad para la sinaptofisina, negatividad para las citoqueratinas de bajo peso molecular y negatividad para los marcadores linfoides, obteniéndose únicamente positividad focal para los marcadores de citoqueratinas de alto peso molecular.

Diagnóstico definitivo

El diagnóstico definitivo es el de carcinoma microcítico extrapulmonar localizado en la rinofaringe con extensión al espacio parafaríngeo derecho y al conducto auditivo y afectación de adenopatías laterocervicales derechas (T3N3M0). Se descarta la posibilidad de que se trate de un carcinoma indiferenciado de *cavum*, ya que histológicamente este último presenta células más voluminosas, con citoplasma mal definido y núcleos grandes de morfología redondeada o alargada.

Tratamiento

Recibe tratamiento con quimioterapia según el esquema cisplatino 100 mg/m² endovenoso el primer día y etopósido 100 mg/m² endovenoso, días 1-3 (tres ciclos) y radioterapia externa concurrente sobre el tumor primario y los ganglios cervicales. Se administran un total de 63 Gy sobre primario-adenopatía, y sobre el resto de las áreas ganglionares 50 Gy, con fraccionamiento convencional (una al día, cinco días a la semana).

Evolución

Tras completar el tratamiento se realiza una valoración de la respuesta mediante la realización de una tomografía computarizada facial y cervicotora-

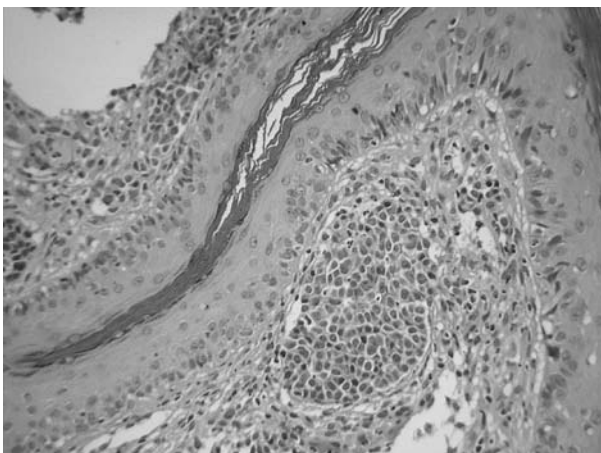


Figura 1. Carcinoma indiferenciado de células pequeñas.

cicoabdominal en la que se objetiva una respuesta completa. Como complicaciones presenta toxicidad digestiva con mucositis grado 3-4 y un episodio de neutropenia afebril, que se resuelve sin incidencias. Tras cuatro años de seguimiento la paciente mantiene un buen estado general. Refiere tos seca ocasional en relación con una faringitis crónica leve. La última revisión, realizada en septiembre de 2006, no muestra datos que sugieran recidiva de la enfermedad.

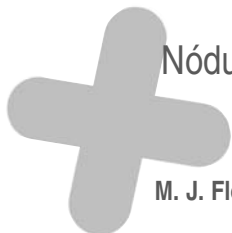
DISCUSIÓN

La mayoría de los carcinomas de células pequeñas se localizan en el pulmón. Los carcinomas microcíticos extrapulmonares han sido reconocidos como una entidad clínico-patológica distinta a los pulmonares. Se presentan en la localización extrapulmonar aproximadamente en un 5% de los casos, con mayor incidencia en esófago, páncreas, piel, útero, mama y próstata¹. Los carcinomas microcíticos extrapulmonares adquieren características histológicas intermedias entre el microcítico clásico y los carcinomas propios del órgano donde se asientan. El carcinoma microcítico con origen en cabeza

y cuello es extremadamente raro: sólo un 0,3% de todos los carcinomas microcíticos extrapulmonares, según una revisión reciente de la literatura médica². No existe un tratamiento estándar. La mayoría es irresecable por su localización y en general se tratan con quimioterapia basada en esquemas con platino y radioterapia. De esta forma se consiguen medianas de supervivencia global de 15 meses para los pacientes con enfermedad diseminada y 26 meses para aquellos con enfermedad localizada². En la mayoría de los centros se extrapola para los carcinomas microcíticos extrapulmonares el tratamiento citostático de los carcinomas microcíticos de pulmón con cisplatino y etopósido³, presentando buena respuesta inicial y mal pronóstico a medio plazo con supervivencias a cinco años del 11-13%^{4,5}. En otra revisión de tres casos de carcinoma microcítico de esófago, páncreas y próstata que fueron tratados con quimioterapia consistente en cisplatino y etopósido seguida de radioterapia locorregional, se objetivaron respuestas parciales, con supervivencias de 7, 13 y 19 meses, respectivamente³. El caso que mostramos ha presentado una excelente respuesta al tratamiento, sin secuelas a largo plazo y con una supervivencia de más de 50 meses, superior a la habitual para este tipo de neoplasia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lin IH, et al. Small cell carcinoma of the nasopharynx. *Acta Otolaryngol.* 2007; 127: 206-8.
2. Yuang ZY, et al. Extrapulmonary Small Cell Carcinoma in 52 Patients. *Ai Zheng.* 2006; 25: 1131-3.
3. Shamelian SO, et al. Extrapulmonary small-cell carcinoma: report of three cases and update of therapy and prognosis. *Neth J Med.* 2000; 56: 51-5.
4. Galanis E, et al. Extrapulmonary small cell carcinoma. *Cancer.* 1997; 79: 1729-36.
5. Sengoz M, et al. Extrapulmonary small cell carcinoma: multimodality treatment results. *Tumori.* 2003; 89: 274-7.



Nódulo mamario en un varón de 74 años

M. J. Flor Oncala, P. Sancho Márquez, S. Rubiales Trujillano

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla*

Supervisor:

M. Chaves Conde
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente varón de 74 años de edad, completamente autónomo, que consultó por un aumento del tamaño de una tumoración mamaria. Como antecedentes personales señalar que es hipertenso, diabético e hipercolesterolémico con tratamientos orales y buen control. Padece una cardiopatía isquémica estable desde hace cinco años, presentando disnea a moderados esfuerzos; en su juventud padeció tuberculosis con afectación pleural, refiriendo importante irradiación para el control radiológico evolutivo. Recuerda tener la tumoración en la mama desde hace más de 20 años, sin relación con ningún traumatismo previo. Había consultado con su médico de Atención Primaria en varias ocasiones, y había sido considerada una tumoración de origen benigno sin diagnóstico histológico. Tras notar un crecimiento de la misma sin traumatismo previo, junto con dolores subescapulares, consultó de nuevo.

Exploración física

Fue remitido a la Unidad de Patología Mamaria, donde se objetivó una tumoración de gran tamaño, que ocupaba la totalidad de la mama derecha.

Pruebas complementarias

- Se realiza una senografía y una ecografía de mama, con resultado de una gran formación nodular ligeramente lobulada con unas medidas aproximadas de 5,1 x 4 cm de diámetro, con textura interna ligeramente heterogénea con alguna trabeculación interna y características sólidas con débil vascularización según el estudio Doppler.
- El diagnóstico radiológico fue de proceso neoplásico, orientando por la larga evolución a un fibroadenoma gigante o filodes y recomendando en cualquier caso extirpación quirúrgica.
- Se hizo un estudio de extensión, consistente en una radiografía de tórax y una ecografía abdominal, que fue negativo.
- Se realizó una biopsia *tru-cut*, con resultado anatomopatológico de alteraciones tipo tumor filodes de naturaleza benigna, recomendando extirpación completa del nódulo. Ésta se realizó con diagnóstico definitivo de liposarcoma de 8 cm que infiltra la cápsula. El tumor mezcla patrones de liposarcoma bien diferenciado: mixoide, fibroso y pleomórfico (este último predominaba sobre todo en la periferia) (fig. 1). Se planifica cirugía radical con vaciamiento axilar del primer escalón.

Diagnóstico

El resultado anatomopatológico definitivo fue de liposarcoma desdiferenciado que no alcanza los márgenes de resección. Doce ganglios linfáticos axilares sin alteraciones.

Tratamiento y evolución

El paciente, tras ser valorado por el Servicio de Oncología Médica, fue derivado al Servicio de Radioterapia, donde actualmente sigue radiándose con una planificación de 50 Gy sobre volumen inicial (cicatriz con margen amplio) y *Boost* adicional de 10 Gy sobre la localización original del tumor. La planificación se ha basado en imágenes de tomografía computarizada mediante cuatro campos sobre volumen inicial (dos tangenciales interno y externo; dos segmentarios directo y externo) y dos campos para sobreimpresión con fotones de 6 MV. Clínicamente, se encuentra asintomático y libre de enfermedad.

DISCUSIÓN

El liposarcoma de mama es un tumor infrecuente, representa entre un 3% y un 24% de los sarco-

mas de mama¹, los cuales constituyen menos del 1% de todas las neoplasias mamarias y menos del 5% de todos los sarcomas de tejidos blandos². Afectan predominantemente a mujeres, siendo la edad media de 47 años³, y excepcionalmente a varones, describiéndose un solo caso de tumor bilateral³. Generalmente, se presenta como tumoraciones circunscritas y blandas, no adheridas a la piel ni a planos profundos y con características de benignidad en la pruebas de imagen, por lo que es importante la anatomía patológica para el diagnóstico. Histológicamente, se clasifican como liposarcomas bien diferenciados, mixoides y pleomórficos, sin que exista predominio de un tipo sobre los demás.

Los sarcomas de mama presentan una alta capacidad de metastatizar a distancia y de recidivar a nivel local, sobre todo, en tumores de gran tamaño y en caso de cirugía conservadora⁴. En cuanto al tratamiento, la cirugía es la base, aunque pueden aplicarse técnicas conservadoras si los márgenes quirúrgicos son adecuados. La radioterapia mejora el control local de la enfermedad especialmente en lesiones de alto grado, pero no aumenta la supervivencia. La quimioterapia es controvertida y está indicada sólo en lesiones de gran tamaño o alto grado.

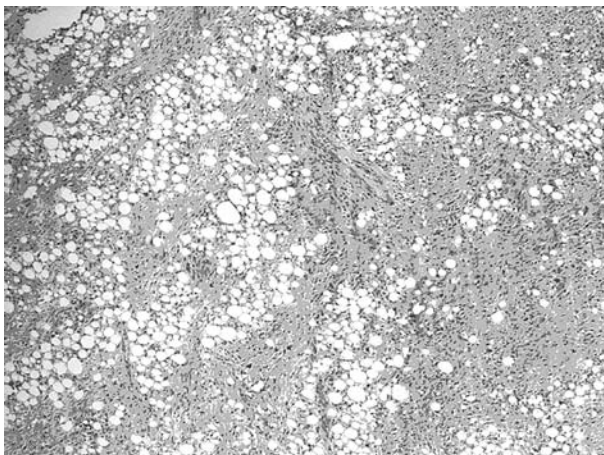


Figura 1. Áreas de liposarcoma bien diferenciado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Moore MP, Kinne DW. Breast sarcomas. Surg Clin North Am. 1996; 76: 383-92.
2. Mazaki T, Tarok T, Suenaga Y, Tomioka K, Takoyama T. Liposarcoma of the breast: a case report and review of the literature. Act Cytol. 2002; 87: 164-70.
3. Tavassoli, FA. Pathology of the breast. Norwalk: Appleton & Lange. 1992: 546-8.
4. Center for study and prevention of oncological diseases. Sarcoma of the breast: a multicenter series of 70 cases. Firenze (Italy): Pub Med 1992.



Paciente con estreñimiento severo y masa abdominal

J. Alcaide García, V. Gutiérrez Calderón, G. Durán Ogalla, J. Martínez Galán

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga*

Supervisor:
M. Á. Cobo Dols
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente varón de 37 años de edad, con el único antecedente médico de hipertensión arterial, que comienza con estreñimiento importante.

Exploración física y pruebas complementarias

Se realizó una colonoscopia que no evidenció ningún hallazgo patológico. Sin embargo, en la exploración física, se detectó una masa abdominal a la palpación en la fosa renal derecha. Por este motivo, se decidió solicitar una tomografía computarizada abdominal, donde se observó la existencia de una masa renal derecha compatible con un tumor a dicho nivel, así como adenopatías perirrenales ipsolaterales.

Anatomía patológica

Con fecha de 15 de enero de 2007, el paciente fue sometido a una intervención quirúrgica con nefrectomía derecha y resección del conglomerado adenopático. El análisis anatomopatológico de la pieza quirúrgica reveló una tumoración multiquística de 22 cm de diámetro máximo que mostraba amplias cavidades con restos necróticos y hemorrágicos, y seis ganglios linfáticos, el mayor de ellos de 12 cm de diámetro. Las técnicas aplicadas, fundamentalmente cromogranina y sinaptofisina, que re-

sultaron muy positivas, demostraron que se trataba de un tumor carcinoide que metastatizaba en los ganglios linfáticos extirpados. La técnica de Ki-67 fue inferior al 1%.

Diagnóstico

Con el diagnóstico de tumor carcinoide a nivel renal, se llevó a cabo el estudio de extensión. La analítica realizada con fecha posterior a la intervención quirúrgica mostró un hemograma alterado, con hemoglobina de 10,2 g/dl (12,5-16,5 g/dl), plaquetas de $502.000 \times 10^9/l$ ($140.000-350.000 \times 10^9/l$), y leucocitos de $3.820 \times 10^9/l$ ($4.500-11.000 \times 10^9/l$). El porcentaje de monocitos y eosinófilos estaba aumentado, con un 9,7% y 9,9%, respectivamente. La cifra de creatinina, de 1,4 mg/dl (0,6-1,4 mg/dl), se encontraba en el límite alto de la normalidad. Existía un descenso en los niveles de hierro, 22 $\mu\text{g/dl}$ (35-150 $\mu\text{g/dl}$), y proteínas, 6,2 g/dl (6,4-8,2 g/dl). El resto de los parámetros no presentaba alteraciones, incluida la cromogranina A, que fue de 96 ng/ml (19-98 ng/ml).

Se realizó, asimismo, la determinación de 5-hidroxi-indol-acético y serotonina en orina de 24 horas, que resultaron ser de 14,5 mg /24 horas (6,0-10,0 mg/24 horas) y de 19 $\mu\text{g}/24$ horas (<200,0 $\mu\text{g}/24$ horas), respectivamente, lo que correspondía a un valor de 5-hidroxi-indol-acético algo elevado, existiendo una diuresis también elevada (6.500 cc en 24 horas).

En la tomografía computarizada y en la ecografía abdominopélvica realizadas con posterioridad a

la intervención, se observaba lo que parecía ser una colección septada a nivel teórico de la fosa renal derecha, de unos 4 cm de diámetro. Tanto la tomografía computarizada torácica como la gammagrafía ósea fueron completamente normales.

En cambio, el estudio llevado a cabo tres semanas después de la cirugía, con 4 mCi de Indio 111-pentatreótide, con obtención de imágenes a las 4 horas y a las 24 horas de la administración del trazador, evidenció depósitos de captación patológicos situados en la fosa renal derecha, mesogastrio, ápex del pulmón izquierdo y segmento VII hepático (fig. 1). Estos hallazgos eran compatibles con una afectación tumoral metastásica a dichos niveles.

Tratamiento

Tras comprobar la existencia de lesiones a distancia en el octreoscán, a pesar de la negatividad para las mismas en el resto de los estudios radiológicos, y con un índice de proliferación Ki-67 inferior al 1%, se informó al paciente y a la familia, que estuvieron de acuerdo en iniciar un tratamiento basado en análogos de la somatostatina. Se optó por lancreótido de liberación prolongada, administrado por vía subcutánea, en dosis de 90 mg cada 28 días.

Evolución

Tras dos meses de tratamiento la situación del paciente es buena, sin sintomatología secundaria a la enfermedad tumoral, y con excelente tolerancia al tratamiento. Se encuentra pendiente de nueva evaluación.

DISCUSIÓN

El tumor carcinoide de origen renal es extremadamente raro, habiendo sido recogidos en la literatura médica entre 50 y 60 casos desde la primera descripción comunicada por Resnick *et al.*¹ en 1966. Suele aparecer entre la cuarta y la séptima décadas de la vida, sin mostrar predilección por ningún género. En cuanto a la forma de presentación, habitualmente los pacientes debutan con dolor en el flanco o en el abdomen, pérdida de peso, masa ab-

dominal o hematuria, aunque hasta un 20% de los casos son asintomáticos y su diagnóstico incidental². Tras el diagnóstico de un tumor carcinoide renal primario, está indicada la realización de un estudio de extensión, también para descartar otro foco como posible origen. En nuestro caso, la tomografía computarizada no mostró lesiones a ningún otro nivel, que en cambio sí fueron evidenciadas por el octreoscán. La sensibilidad de dicha prueba para la detección de tumores carcinoides es superior al 85%³. Con respecto a las opciones terapéuticas, hay que recordar que se trata de un tumor quimiorresistente⁴. La cirugía del tumor primario, acompañada de la disección de los ganglios linfáticos, es el tratamiento de elección. La existencia de enfermedad a distancia en el momento del diagnóstico confiere un peor pronóstico, aunque se han descrito algunos casos de largos supervivientes⁵. Como tratamiento médico podemos emplear análogos de la somatostatina, interferón, o quimioterapia, en aquellos pacientes que presenten tasas de proliferación altas.

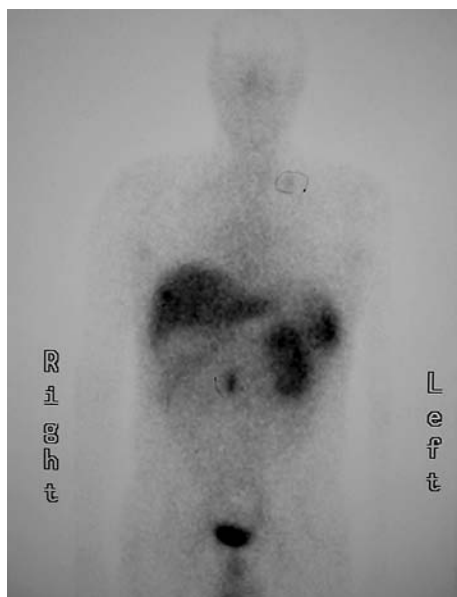


Figura 1. Lesiones a distancia en el octreoscán.

BIBLIOGRAFÍA

1. Resnick M, Unterberger H, McLoughlin P. Renal carcinoid producing the carcinoid syndrome. *Med Times*. 1966; 94: 895-6.
2. Murali R, Kneale K, Lalak N, Delprado W. Carcinoid tumors of the urinary tract and prostate. *Arch Pathol Lab Med*. 2006; 130: 1693-706.
3. Mufarrij P, Varkarakis IM, Studeman KD, et al. Primary renal carcinoid tumor with liver metastases detected with somatostatin receptor imaging. *Urology*. 2005; 65: 1002.e19-1002e21.
4. Raslan WF, Ro JY, Ordonez NG, et al. Primary carcinoid of the kidney: immunohistochemical and ultrastructural studies of five patients. *Cancer*. 1993; 72: 2660-6.
5. Shurtleff BT, Shvarts O, Rajfer J. Carcinoid tumor of the kidney: case report and review of the literature. *Rev Urol*. 2005; 7: 229-33.



Estrategia traslacional en un paciente con un carcinoma ductal submandibular diseminado

A. Prat Aparicio, S. Peralta Muñoz

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona*

Supervisor:

J. M. del Campo Fornis
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Un varón de 62 años de edad acude a la consulta de Otorrinolaringología presentando una tumoración submandibular izquierda desde hace seis meses, que ha incrementado su tamaño en las últimas semanas. No presenta síndrome febril, dolor asociado ni tampoco refiere síndrome tóxico. No tiene antecedentes patológicos de interés, exceptuando ser fumador de 20 paquetes/año.

Exploración física

A la exploración física destaca una tumoración de 2 cm, aproximadamente, en la región submandibular izquierda y múltiples adenopatías laterocervicales ipsilaterales aumentadas de tamaño. El resto de la exploración física es anodina.

Pruebas complementarias

A nivel ambulatorio se realiza una tomografía computarizada cervicotorácica que objetiva una masa de 2 x 2 cm con probable origen en la glándula submandibular izquierda y presencia de múltiples ganglios laterocervicales izquierdos hasta de 3 cm, sin otros hallazgos. Se completa el estudio con una exploración de las cuerdas vocales y de la cavidad orofaríngea, que no muestran alteraciones significativas.

Anatomía patológica

Se realiza una citología mediante una punción-aspiración con aguja fina de la masa submandibular, que informa de carcinoma.

Diagnóstico

Neoplasia de la glándula salival submandibular izquierda con afectación ganglionar ipsilateral.

Tratamiento

Se realiza una intervención quirúrgica de la tumoración y el vaciamiento ganglionar radical modificado ipsilateral. La anatomopatología informa de células tumorales epiteliales pleomórficas con patrón cribiforme y cromatina granular con márgenes quirúrgicos negativos. En siete de los diez ganglios resecaados se objetiva la presencia de células neoplásicas con amplia afectación extracapsular. En el análisis por inmunohistoquímica, se observa negatividad para los receptores hormonales y, en cambio, una intensa positividad para HER2 (+++, Herceptest). Asimismo, se detecta una amplificación del gen HER2 mediante el test de hibridación *in situ* fluorescente (FISH, PathVysion, ratio 3).

Ante estos hallazgos, se llega al diagnóstico final de carcinoma ductal de la glándula salival submandibular izquierda con extensa afectación adenopática ipsilateral, estadio IV-A (pT2N2bM0). Posteriormente, el paciente es derivado a la Unidad

de Oncología Radioterápica, donde se le realiza un tratamiento con radioterapia adyuvante, recibiendo una dosis total sobre el tumor primario de 66,6 Gy y 54 Gy sobre las cadenas ganglionares ipsolaterales y contralaterales.

Evolución

El paciente siguió controles cada dos meses sin evidencia de recidiva de su enfermedad. A los seis meses, tras finalizar la radioterapia, el paciente acude a Urgencias por presentar un cuadro compatible con una infección respiratoria de las vías altas. Se realiza una radiografía de tórax, que objetiva la presencia de múltiples nódulos pulmonares sugestivos de diseminación metastásica que se confirman mediante una tomografía computarizada torácica (fig. 1). El estudio de extensión se completó con una tomografía computarizada cervical y una gammagrafía ósea que no mostraron alteraciones significativas. Dado el estado general conservado del paciente, se inicia un tratamiento sistémico con quimioterapia, con el esquema paclitaxel (80 mg/m²/semanal; los días 1, 8 y 15), carboplatino (AUC 2, semanal; los días 1, 8 y 15) y trastuzumab (4 mg/kg dosis de carga y 2 mg/kg/semanal; los días 1, 8, 15 y 22).

Una tomografía computarizada de reevaluación dos meses después del inicio del tratamiento objetiva una respuesta completa de todas las lesiones pulmonares (fig. 1). El paciente completa un total de seis ciclos, y continúa con trastuzumab de mante-

nimiento en monoterapia (6 mg/kg cada tres semanas). Catorce meses después de haber iniciado el tratamiento sistémico, el paciente mantiene una respuesta radiológica completa.

DISCUSIÓN

Los tumores malignos de las glándulas salivales son relativamente raros, representando menos del 5% de todos los tumores de cabeza y cuello¹. Aproximadamente un 25% de los tumores de parótida y la mitad de los tumores de la glándula submandibular son malignos. En general, los tumores malignos de glándulas salivales son un grupo histológico heterogéneo que puede dividirse en aquellos que se originan en los ductos intercalados (que incluye el carcinoma adenoide quístico y el adenocarcinoma) y aquellos con origen en los ductos secretores (carcinoma mucoepidermoide, carcinoma escamoso y el carcinoma ductal de las glándulas salivales). El tratamiento de los tumores malignos de las glándulas salivales es principalmente quirúrgico. El tratamiento con radioterapia postoperatoria mejora el control locorregional en los pacientes en estadios avanzados, márgenes inadecuados y características de mal pronóstico como la invasión perineural. Dada su rareza, existen pocos datos sobre el papel del tratamiento sistémico en los tumores malignos de glándulas salivales, y los datos existentes se centran en el contexto paliativo.

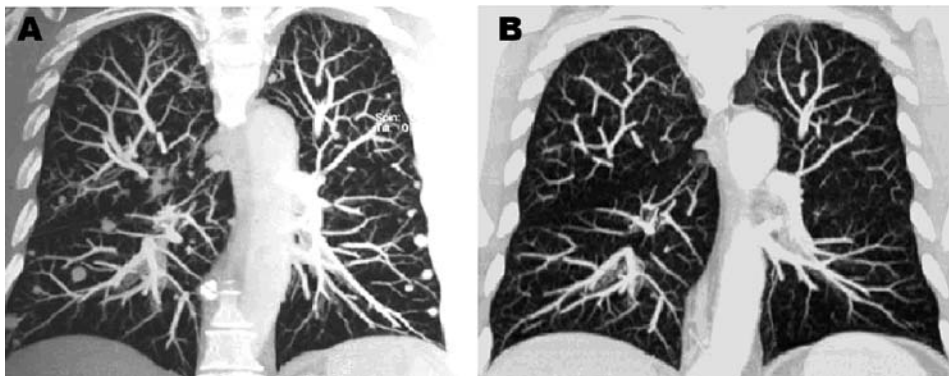


Figura 1. Metástasis pulmonares por carcinoma ductal de la glándula salival submandibular antes (A) y después (B) del tratamiento con quimioterapia y trastuzumab.

El carcinoma ductal de las glándulas salivales es un tumor muy infrecuente dentro de los tumores malignos de glándulas salivales y se localiza de forma preferente en la glándula parótida. Se caracteriza por poseer propiedades patológicas y clínicas distintivas². El atributo histológico más importante de esta neoplasia es su semejanza con el carcinoma ductal de mama. Clínicamente, el carcinoma ductal de las glándulas salivales predomina en varones y aparece alrededor de los 60 años. Es un tumor agresivo que se asocia frecuentemente a una amplia afectación ganglionar y a una elevada tasa de recurrencias y diseminación a distancia.

Aunque no existe un tratamiento estándar para el carcinoma ductal de las glándulas salivales avanzado, la mayoría de los pacientes reciben tratamiento con quimioterapia sistémica. La mayoría de los estudios muestran respuestas de corta duración hasta del 15-30% con diferentes agentes citotóxicos como el cisplatino, el carboplatino, el paclitaxel y la doxorubicina³.

El gen HER2 es un miembro de la familia de los receptores tirosina quinasa del factor de crecimiento epidérmico (EGF), que incluye además el EGF receptor (EGFR; HER1 y erbB1), el HER3 (erbB3), y el HER4 (erbB4). Un 25% de los carcinomas ductales invasivos de mama presentan amplificación del gen HER2. Esta característica molecular se asocia con un pronóstico más grave. El trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, que se une con una elevada afinidad al dominio extracelular de HER2, inhibiendo la proliferación

de las células humanas que sobreexpresan HER2. El tratamiento con trastuzumab mejora la supervivencia en combinación con taxanos, taxanos/carboplatino o capecitabina en la enfermedad avanzada, o bien en combinación y/o de forma secuencial al tratamiento quimioterápico en el contexto adyuvante del cáncer de mama HER2 positivo.

El carcinoma ductal de las glándulas salivales sobreexpresa HER2 de forma común, y esta característica molecular se asocia a un comportamiento más agresivo. En un estudio de análisis inmunohistoquímico de 137 casos de tumores malignos de glándulas salivales se observó que, en contraste con los tres subtipos más frecuentes (adenoide quístico, adenocarcinoma y mucopidermoide), el carcinoma ductal de las glándulas salivales sobreexpresa de forma intensa HER2 en más del 80% de las muestras tumorales (10/12)⁴. El valor predictivo de este hallazgo ha sido sugerido en un estudio fase II de trastuzumab en monoterapia en los tumores malignos de glándulas salivales avanzados HER2 positivos en progresión a quimioterapia, donde los dos únicos pacientes con carcinoma ductal de las glándulas salivales presentaron estabilizaciones durante más de seis meses⁵.

Hemos presentamos el caso clínico de un paciente con un carcinoma ductal de las glándulas salivales submandibular HER2 positivo con metástasis pulmonares, que presenta una respuesta completa y duradera con tratamiento de combinación quimioterápico y anti-HER2, y posteriormente tratamiento de mantenimiento con terapia anti-HER2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Laurie SA, Licitra L. Systemic Therapy in the Palliative Management of Advanced Salivary Gland Cancers. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 2673-8.
2. Guzzo M, Di Palma S, Grandi C, Molinari R. Salivary duct carcinoma: Clinical characteristics and treatment strategies. *Head Neck.* 1997; 19: 126-33.
3. Venook AP, Tseng A, Jr., Meyers FJ, Silverberg I, Boles R, Fu KK, et al. Cisplatin, doxorubicin, and 5-fluorouracil chemotherapy for salivary gland malignancies: a pilot study of the Northern California Oncology Group. *J Clin Oncol.* 1987; 5: 951-5.
4. Glisson B, Colevas AD, Haddad R, Krane J, El-Naggar A, Kies M, et al. HER2 Expression in Salivary Gland Carcinomas: Dependence on Histological Subtype. *Clin Cancer Res.* 2004; 10: 944-6.
5. Haddad R, Colevas AD, Krane JF, Cooper D, Glisson B, Amrein PC, et al. Herceptin in patients with advanced or metastatic salivary gland carcinomas. A phase II study. *Oral Oncology.* 2003; 39:724-7.



Masa retroperitoneal en un varón negativo a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

M. Guirado Risueño, E. Gálvez Muñoz

*Servicio de Oncología Médica
Hospital General Universitario. Elche*

Supervisor:

M. J. Molina Garrido
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente varón de 67 años de edad, que consulta por empeoramiento de su estado general. Sus antecedentes personales y familiares carecen de interés. Ingresa en el Servicio de Medicina Interna por síndrome constitucional y adenopatía supraclavicular izquierda. En el último mes, se produce un empeoramiento progresivo de su estado general, y dependencia total para las actividades básicas de la vida diaria.

Exploración física

Al ingreso, el índice de Karnofsky es del 70%, con palidez cutánea y regular estado general. Cabeza y cuello: adenopatía supraclavicular izquierda fija, no móvil. Auscultación cardiopulmonar: soplo diastólico en foco aórtico, murmullo vesicular conservado. Abdomen: masa abdominal dolorosa a nivel centroabdominal y de hipogastrio, mal delimitada. Extremidades inferiores sin hallazgos reseñables.

Pruebas complementarias

- Analítica: hemoglobina 9,9 g/dl, linfocitos 2.300/mm³, plaquetas 302.000/mm³, creatinina 1,29 mg/dl, urea 52 mg/dl, sodio 134 mEq/l, LDH 586 UI/l, beta-2-microglobulina 3,25 mg, con el resto de

los parámetros dentro de la normalidad. Aclaramiento de creatinina 56,98 ml/min.

- Tomografía computarizada toracoabdominopélvica: engrosamiento pleural bilateral, adenopatía supraclavicular izquierda y mediastínica adyacente a la aurícula izquierda, gran masa retroperitoneal izquierda de unos 11 cm de diámetro, que engloba tronco celiaco, arteria mesentérica superior y arterias y venas renales izquierdas, se extiende por el espacio perirrenal y causa ureterohidronefrosis; múltiples adenopatías retroperitoneales, mesentéricas e iliacas izquierdas, nódulos en grasa omental.

- Biopsia de la adenopatía supraclavicular: compatible con linfoma no Hodgkin T periférico tipo angioinmunoblástico (CD20+, CD30+, CD10+, bcl-6+) con translocación t(14,18) negativa.

- Biopsia de médula ósea: negativa.

- Serología: VIH, VEB, VHC, VHB y toxoplasma, negativas.

- Ecocardiografía: fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 74%, con insuficiencia aórtica grado II/IV, y ventrículo izquierdo ligeramente hipertrófico y dilatado. Sin signos de hipertensión pulmonar.

- Resonancia magnética cerebral: normal.

- Citología de líquido cefalorraquídeo: negativa en seis determinaciones.

- Tomografía por emisión de positrones: adenopatía supraclavicular izquierda (SUV 2,61), adenopatía paraaórtica izquierda (SUV 6,80), masa retroperitoneal (SUV 11,0), adenopatía inguinal izquierda (SUV 2,64).

Evolución y tratamiento

Con el diagnóstico de linfoma angioinmunoblástico T estadio IIIB, previo consentimiento informado, se inicia tratamiento según el esquema hyper-CVAD, incluyendo profilaxis intratecal. Tras dos ciclos de tratamiento, se procede a la reevaluación: tomografía computarizada cervicotoracoabdominopélvica con múltiples ganglios de tamaño alto de la normalidad, numerosos, en todos los espacios cervicales; adenopatías supraclaviculares izquierdas con centro necrótico; masa de partes blandas en retroperitoneo, en espacio paraaórtico izquierdo, de características heterogéneas, de unos 3,4 x 6,5 cm de tamaño, que contacta con el tronco celiaco, el eje esplenorrenal y el hilio renal en su porción superior, lo que condiciona una leve ectasia de la vía excretora renal izquierda; adenopatía interaortocava, probables fracturas-aplastamientos vertebrales dorsales inferiores. Tras seis ciclos de quimioterapia, la tomografía por emisión de positrones muestra un conglomerado adenopático en el espacio retroperitoneal paraaórtico que no muestra consumo anómalo, por lo que se debe considerar como residual. El paciente completa ocho ciclos de tratamiento, con toxicidad hematológica aceptable, sin otras toxicidades de interés, y recibe radioterapia de consolidación sobre la región abdominal. Está previsto seguir un tratamiento de mantenimiento durante dos años más, según el esquema POMP (6-mercaptopurina, vincristina, metotrexato, prednisona).

En la actualidad, ha completado el tratamiento de consolidación con radioterapia de la masa residual retroperitoneal, y su calidad de vida es excepcional, sin presentar limitaciones para su actividad cotidiana.

DISCUSIÓN

El antiguo sarcoma de Sternberg o linfoma linfoblástico es un linfoma de alto grado que representa entre el 2% y el 4% de todos los linfomas no Hodgkin¹. Afecta principalmente a niños mayores y adolescentes. Este linfoma tiene distintos tipos de patrones. Generalmente, se presenta como una masa mediastínica y con afectación linfática supradiafragmática, causando al paciente dificultad respiratoria, tos o síndrome de compresión de la vena cava. La presencia de síntomas B es muy frecuen-

te. En el 20% de los pacientes existe afectación del sistema nervioso central de inicio (de hecho, es el linfoma con mayor riesgo de afectación del sistema nervioso central), y ésta suele ser una de las localizaciones de las recidivas si no se aplica una profilaxis adecuada a dicho nivel². No es rara la infiltración hepática y/o esplénica y de la médula ósea, de modo que más del 90% de los enfermos son estadios III o IV al diagnóstico. Este caso resulta interesante por la forma de presentación, que es totalmente atípica.

Morfológicamente, los linfoblastos son medianos-grandes y tienen un núcleo con un aspecto representativo que brilla por la transferasa terminal desoxinucleotidil (TdT)³.

La mayoría de los linfomas linfoblásticos son de origen T. La situación contraria ocurre en el 5-20% de los casos, en los que la presentación es distinta (sexo femenino, edad más joven, alta incidencia de afectación cutánea), y cuyo pronóstico es peor. Cuando los linfomas linfoblásticos afectan a la médula ósea o progresan a una fase leucémica (más del 25% de blastos en médula ósea), suelen ser indistinguibles de la leucemia aguda linfocítica de células T. Aunque puede que estos procesos representen el mismo espectro de enfermedad pero con distintas manifestaciones, datos tales como la presencia o ausencia de linfadenopatías, de esplenomegalia y/o de trombocitopenia pueden diferenciar las dos entidades y determinar el pronóstico.

Tanto el linfoma de Burkitt como el linfoblástico son los linfomas de peor pronóstico y de mayor agresividad. Antes de que se aplicaran a los linfomas linfoblásticos los regímenes utilizados en la leucemia aguda linfocítica, el pronóstico era pobre. Con los esquemas de quimioterapia empleados en los linfomas, tales como la combinación de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP), las tasas de respuestas completas se producían en el 40-70% de los pacientes, con una supervivencia libre de enfermedad del 20-50%¹. Por el contrario, con los esquemas típicos de la leucemia aguda linfocítica, la tasa de respuestas completas oscila entre el 70-80% y la tasa de supervivencia libre de enfermedad es del 30-50%. Se puede hacer una serie de generalizaciones en cuanto a los esquemas de tratamiento en los linfomas linfoblásticos: los regímenes de quimioterapia más intensiva

parecen ser superiores a otros regímenes menos intensivos; los esquemas de menor duración, que no se continúan de tratamiento de mantenimiento, aumentan el riesgo de recaída; y se necesita aplicar profilaxis intensiva del sistema nervioso central para reducir la incidencia de recaídas a este nivel^{4,5}.

Thomas *et al.* compararon el esquema hyper-CVAD, empleado normalmente en la leucemia aguda linfocítica, con un régimen modificado del mismo. Éste consistía en un tratamiento de inducción con 8-9 ciclos de quimioterapia, administrados en unos 5-6 meses junto con quimioterapia intratecal profiláctica, seguida de tratamiento de mantenimiento. Posteriormente, se administraba radioterapia a aquellos pacientes con enfermedad mediastí-

nica en su presentación. Posteriormente, no se efectuaba trasplante autólogo ni alogénico. Los resultados indicaron que el régimen modificado hyper-CVAD con intensificación de antraciclinas no mejoraba el pronóstico ni las respuestas, de igual manera que ocurría con los cambios en el tratamiento de mantenimiento.

Los factores que se han considerado como pronósticos en las distintas series publicadas son la edad (mayor de 30 años), la leucocitosis, la anemia (hemoglobina menor de 12 g/l), la presencia de linfoblastos periféricos, los niveles elevados de LDH y el tiempo transcurrido hasta conseguir una respuesta completa. Sin embargo, estos parámetros no siempre han sido reproducibles¹.

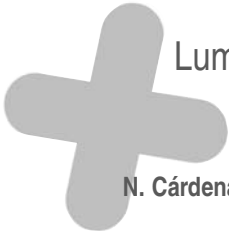
BIBLIOGRAFÍA

1. Picozzi VJ Jr., Coleman CN. Lymphoblastic lymphoma. *Semin Oncol.* 1990; 17: 96-103.
2. Sandlund JT, Murphy SB, Santana VM, Behm F, Jones D, Berad CW, et al. CNS involvement in children with newly diagnosed non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2000; 18: 3018-24.
3. Nathwani BN, Diamond LW, Winberg CD, et al. Lymphoblastic lymphoma: a clinicopathologic study of 95 patients. *Cancer.* 1981; 48: 2347-57.
4. Neth O, Seidemann K, Jansen P, et al. Precursor B-cell lymphoblastic lymphoma in childhood and adolescence: clinical features, treatment, and results in trials NHL-BFM 86 and 90. *Med Pediatr Oncol.* 2000; 35: 20-7.
5. Kobayashi T, Tobinai K, Shimoyama M, et al. Long-term follow-up results of adult patients with acute lymphocytic leukaemia or lymphoblastic lymphoma treated with short-term, alternating non-cross resistant chemotherapy: Japan Clinical Oncology Group Study 8702, Lymphoma Study Group. *Jpn J Clin Oncol.* 1999; 29: 340-8.

The background of the page is a white rectangle with several irregular, overlapping gray shapes. These shapes are positioned in the corners and along the edges, creating a modern, abstract design. The gray shapes vary in size and orientation, some appearing as sharp triangles and others as more complex, rounded polygons.

SECCIÓN III

Casos ilustrativos de cánceres frecuentes



Lumbociática en una mujer de 47 años

N. Cárdenas Quesada, J. D. Cumplido Burón, P. I. Iglesias Rozas,
M. T. Delgado Ureña, B. Ríos Pozo

*Unidad Clínica de Oncología
Hospital Universitario San Cecilio. Granada*

Supervisor:

J. Á. García García
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

El cáncer de mama metastásico sigue siendo una enfermedad incurable, por lo que debemos tener claro cuáles son los objetivos a la hora de tratar a estas pacientes. Uno de los principales es la paliación de los síntomas y otro, no menos importante, es el aumento de la calidad de vida. Estos dos objetivos se han cubierto claramente en nuestro caso, además, sin toxicidad reseñable.

Anamnesis

Mujer de 47 años de edad, con antecedentes personales de diabetes mellitus (de reciente diagnóstico, en tratamiento con antidiabéticos orales), insuficiencia venosa periférica, ex fumadora de medio paquete/día desde hace dos meses, dos embarazos con parto por cesárea, ningún aborto, y menarquia a los 11 años de edad, con periodos regulares. Sin antecedentes familiares de interés.

En abril de 2006 comienza con dolores lumbares que se tipifican como lumbociática; con el tratamiento habitual se controlan relativamente. Ese verano aumenta la clínica: el dolor se irradia hacia toda la espalda, es constante y limita el ritmo de vida habitual, incluso la marcha. El médico de Atención Primaria, tras varias modificaciones en la analgesia sin éxito, la remite al neurocirujano en octubre de 2006. Éste pide una resonancia magnética de columna lumbar que descubre algunas protusiones discales focales y múltiples imágenes

hipointensas en secuencias pT1 y pT2 que afectan a los cuerpos y a las articulaciones posteriores, afectando parcialmente a la columna dorsal, a toda la columna lumbar, al sacro y a las palas ilíacas, sugestivas de infiltración neoplásica; a descartar en primer lugar una metástasis y secundariamente una infiltración por mieloma.

Con esta sospecha diagnóstica por imagen y clínica se la remite al Servicio de Oncología para su estudio. Acude a nuestra consulta por primera vez el 31 de octubre de 2006. En ese momento toma por vía oral tramadol 50 mg/8 horas y diazepam 10 mg/ 12 horas (aparte de un antidiabético e hidrosmina) y por vía intramuscular una asociación de cianocobalamina, dexametasona y tiamina. A pesar de dicho tratamiento la paciente tiene una EVA de 5-6 habitual que aumenta a 7-8 con el cambio de postura, la marcha y esporádicamente en el miembro inferior derecho. En la anamnesis destaca también cierta tendencia a la inapetencia y sensación vertiginosa.

Exploración física

Durante la exploración presenta un relativo buen estado general (aspecto de cansada); consciente, orientada y colaboradora; buena coloración de piel y mucosas; normohidratada y con cifosis dorsal moderada. No presenta signos patológicos a nivel cardiovascular o abdominal, ni focalidad neurológica. No se palpan adenopatías periféricas. Presenta dolor "a punta de dedo" en varios puntos costales izquierdos. En la mama derecha se observa retracción

del pezón y se palpa un nódulo profundo de aproximadamente 4 cm de diámetro en el cuadrante superior externo.

Pruebas complementarias

Con el juicio clínico de probables metástasis óseas de probable carcinoma de mama, se inicia el estudio con las siguientes pruebas diagnósticas:

- Análítica basal: GOT 40 UI/l, GPT 50 UI/l, GGT 159 UI/l, FA 319 UI/l, PCR 2,41 mg/dl; LDH 568 UI/l.

- Marcadores tumorales: CA-15.3 97,7 UI/ml, CEA 8,5 ng/ml, CA-19.9 98,1 UI/ml. Alfafetoproteína y CA-125 dentro de los rangos de normalidad.

- Proteínas inmunología: inmunoglobulinas dentro del rango de normalidad, beta-2-microglobulina 2,26 mg/l.

- Tomografía computarizada toracoabdominal: elevación discreta del hemidiafragma derecho que causa atelectasia subsegmentaria basal, hepatomegalia sin lesiones ocupantes de espacio. Múltiples metástasis óseas.

- Gammagrafía ósea: rastreo óseo oncológico positivo a nivel de la calota, la columna vertebral (prácticamente en toda su extensión), ambas parrillas costales, los hombros, la pelvis, las cabezas femorales y el primer tercio de los fémures (fig. 1)

- Biopsia por ecografía del nódulo de la mama derecha y anatomía patológica: carcinoma ductal infiltrante.

- Factores inmunohistoquímicos de la biopsia: receptor estrogénico y progesterónico moderada actividad (++) , actividad proliferativa Ki-67 baja actividad (menos del 5%), C-erb-B2 escasa positividad (+), p53 negativo, Bcl-2 positivo y E-caderina intensa positividad (+++).

- Ventriculografía isotópica de equilibrio: imágenes paramétricas de amplitud fase e histograma dentro de la normalidad. Fracción de eyección del 46,7%.

Diagnóstico

Carcinoma de mama metastásico a nivel óseo.

Tratamiento y evolución

Sin tratamientos oncológicos previos, se plantea iniciar quimioterapia metastásica de primera línea en régimen de doxorubicina-docetaxel en dosis estándar (50 mg/m² y 75 mg/m² el primer día, cada 21 días).

Tras dos ciclos (enero 2007) la paciente camina sin dolor y precisa prácticamente la mitad de la medicación analgésica. A esta respuesta clínica se une la disminución del nódulo mamario (menos endure-

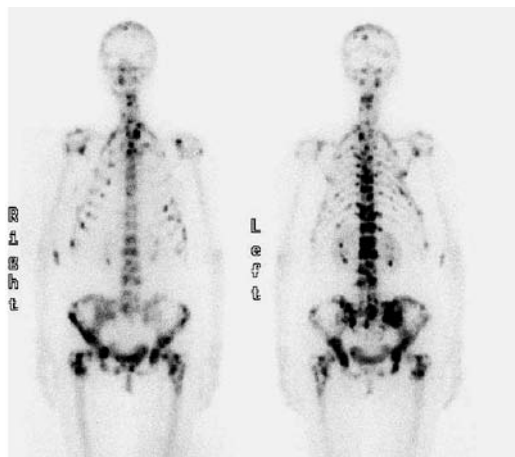


Figura 1. Gammagrafía ósea (noviembre 2006) en el momento del diagnóstico.

cido y aproximadamente de 3 cm) y una leve respuesta biológica con el descenso del CA-15.3 a 81 UI/ml. No refiere toxicidad alguna. A partir del cuarto ciclo se añade ácido zoledrónico (4 mg intravenoso cada 21 días) y suplementos de calcio y vitamina D. En ese momento sólo toma paracetamol a demanda y ha aumentado su ritmo de vida habitual. Se completan seis ciclos de este esquema, consiguiéndose la casi normalización del CA-15.3 (45,1 UI/ml), la desaparición de la clínica dolorosa y una leve mejoría que se observa por gammagrafía ósea. Se realiza un ecocardiograma que está dentro de los límites normales y con una fracción de eyección del 69%.

Se decide continuar el tratamiento quimioterápico sólo con docetaxel (100 mg/m² cada 21 días) durante tres ciclos más. Finaliza estos tres ciclos en mayo de 2007 y el plan terapéutico posterior consiste en instaurar un inhibidor de la aromatasas (tras comprobar que los valores hormonales están en rangos menopáusicos; amenorrea desde septiembre 2006, antes de iniciar la quimioterapia) y mantener el ácido zoledrónico y los suplementos de calcio y vitamina D.

DISCUSIÓN

En general, los regímenes basados en antraciclina han sido los tratamientos de elección en el

cáncer de mama metastásico¹; sobre todo si la paciente no ha recibido antraciclina previas. Los regímenes que incluyen taxanos son superiores a los que no los contienen, al menos en tasa de respuesta y, en algunos estudios, en tiempo hasta la progresión^{2,3}. La discusión actual se centra en conocer la mejor forma de administración: secuencial o combinada. No hay bases fuertes para recomendar la poliquimioterapia con antraciclina/taxanos dada su complejidad y que la tolerancia es inferior que con la monoterapia secuencial, mientras que la eficacia a largo plazo es similar⁴; se consideran excepciones aquellos casos en los que se precisa una respuesta importante en poco tiempo.

En nuestro caso, la paciente presentaba una clínica importante (limitante) y, a pesar de no tratarse de una enfermedad visceral, se consideró necesaria una respuesta a corto plazo, de ahí la utilización de la forma combinada.

Después de alcanzar la máxima respuesta, la quimioterapia continuada no aumenta la supervivencia⁵; pero sí se asocia a un mayor intervalo libre de progresión (aunque a costa de los efectos tóxicos de la quimioterapia). Consideramos que, actualmente, nuestra paciente ha alcanzado la máxima respuesta; de ahí el fin del tratamiento con quimioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fossati R, et al. Citotoxic and hormonal treatment for metastatic breast cancer: a systematic review of published randomised trials involving 31,510 women. *J Clin Oncol.* 1998; 16: 3439-60.
2. Gherzi D, et al. Regímenes con taxanos para el cáncer de mama metastásico (revisión Cochrane traducida). *Biblioteca Cochrane Plus.* 2005; 2.
3. Gherzi D, Wilcken N, Simes RJ. A systematic review of taxane-containing regimens for metastatic breast cancer. *Br J Cancer.* 2005; 93: 293-301.
4. Alba E, Martín M, Ramos M, Adrover E, Balil A, Jara C, et al. Multicenter randomised trial comparing sequential with concomitant administration of doxorubicin and docetaxel as first-line treatment of metastatic breast cancer: a Spanish Breast Cancer Research Group (GEICAM-9903) phase III study. *J Clin Oncol.* 2004; 22: 2587-93.
5. Muss HB, et al. Interrupted versus continuous chemotherapy in patients with metastatic breast cancer. *NEJM.* 1991; 325: 1342.



Mujer de 42 años con cefalea

I. Ballester Navarro, M. J. Martínez Ortiz, V. Pons Sanz,
M. Guirado Risueño, E. Gálvez Muñoz

*Servicio de Oncología Médica
Hospital General Universitario. Elche*

Supervisor:

N. Martínez Banaclocha
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 42 años de edad que consulta en el Servicio de Urgencias por un cuadro clínico de 24 horas de evolución de cefalea intensa con episodio sincopal asociado y posterior desorientación, amnesia reciente y dificultad para la fijación. Refiere cefalea diaria holocraneal de tres meses de evolución en tratamiento con ergotamínicos. Como antecedentes personales destacan ex tabaquismo de 24 paquetes/años amigdalectomía. Fórmula obstétrica 20222. Padre fallecido por cáncer gástrico.

Exploración física

Performance status 1. Normocoloreada y normohidratada. Glasgow de 15, pupilas isocóricas y normorreactivas, pares craneales conservados, con sistema motor normal, sensibilidad conservada, reflejos osteotendinosos y cutaneoplantar normales. Marcha y bipedestación normal. Auscultación cardiopulmonar: normal. Abdomen: sin hallazgos.

Pruebas complementarias

- Analítica: dentro de la normalidad.
- Radiografía de tórax: masa hilar derecha.
- Tomografía computarizada craneal: masa frontal derecha con un extenso edema circundante.

Densidad interna heterogénea con porción central de aspecto necrótico. Efecto masa con desplazamiento de la línea media y del asta frontal del ventrículo lateral homolateral. Gran realce con contraste.

- Resonancia magnética craneal: tumoración intraaxial frontal derecha muy heterogénea, con numerosas áreas de sangrado de 4,8 x 4,5 x 3,2 cm, con amplia base cortical e intenso edema vasogénico. Efecto masa sobre las estructuras de la línea media. Tras la administración de gadolinio, se observa un intenso realce heterogéneo (fig. 1).

- Fibrobroncoscopia: cuerdas vocales sin alteraciones. Tráquea y ABI con signos de inflamación aguda. Carina principal ensanchada. Desde su vertiente derecha y en BPD, mucosa de aspecto infiltrativo con lesión sobre elevada de aspecto tumoral. Lóbulo superior derecho con estenosis parcial de segmentarios e infiltración de aspecto tumoral. Lóbulos medio e inferior izquierdo con inflamación aguda.

- Tomografía computarizada toracoabdominal: masa cavitada en el lóbulo superior derecho de aproximadamente 3 cm de diámetro máximo, que asocia con adenopatías hiliares, precarinales y subcarinales mayores de 1 cm, compatible con un tumor primario pulmonar como primera posibilidad (fig. 2).

Anatomía patológica

La biopsia intraoperatoria cerebral nos informa de una lesión maligna metastásica. El tumor del pa-



Figura 1.

rénquima cerebral es de aspecto heterogéneo, duro y con parte de contenido lípido-mucinoso. Punción-aspiración con aguja fina bronquial negativa para malignidad. Biopsia transbronquial positiva para adenocarcinoma.

Diagnóstico

Adenocarcinoma pulmonar cT2cN2pM1, estadio IV (metástasis única frontal derecha).

Tratamiento

Se practicó una craneotomía frontal derecha con exéresis en bloque, macroscópicamente completa, de tumoración de 5 x 4 cm. Tratamiento de primera línea con carboplatino AUC 5 el primer día + gemcitabina 1.250 mg/m², los días 1 y 8 cada 21 días durante cinco ciclos, más radioterapia holocraneal (30 Gy) con sobreimpresión sobre el lecho tumoral.

Evolución

Ante la respuesta parcial pulmonar se realiza una mediastinoscopia para valorar la resecabilidad del tumor primario. Se objetiva una infiltración por adenocarcinoma en las adenopatías paratraqueales derechas altas, bajas y precarínicas, por lo que se desestima la cirugía. Recibe radioterapia torácica (30 Gy), obteniéndose una respuesta parcial torácica. A los seis meses presenta una progresión a nivel ganglionar mediastínico, su *performance status* es de 1 (tos y discreta sordera secundaria al tratamiento previo), por lo que es incluida en un ensayo clínico fase III, donde recibe taxotere 75 mg/m² cada

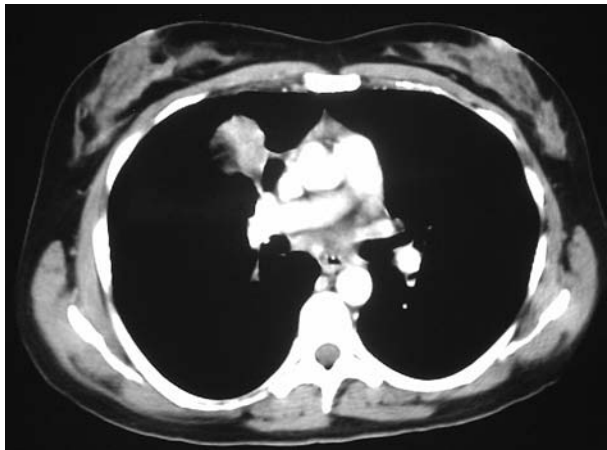


Figura 2.

21 días durante seis ciclos. Es evaluada como enfermedad estable. El estudio de mutaciones del EGFR es negativo. Dieciocho meses después se objetiva una nueva progresión de la enfermedad a nivel pulmonar (no cerebral), ganglionar y de los nódulos pulmonares bilaterales. Presenta tos ocasional y el *performance status* es de 1, por lo que inicia tratamiento con perimetrexed en dosis de 500 mg/m² cada 21 días, con buena tolerancia, administrándose seis ciclos y obteniéndose una respuesta parcial radiológica menor pero mejoría clínica (*performance status* 0). Tras cinco meses hay nueva progresión clinicorradiológica pulmonar (no cerebral) y se inicia tratamiento con erlotinib en dosis de 150 mg por vía oral cada 24 horas, que se suspende a los tres ciclos por progresión pulmonar de la enfermedad, con empeoramiento sintomático (tos y disnea con moderados esfuerzos) con *performance status* 2. Desde hace dos meses recibe tratamiento con vinorelbina oral y está pendiente de evaluación por tomografía computarizada. Su *performance status* actual es 2 con disnea de moderados-mínimos esfuerzos, precisa broncodilatadores de forma continua, tiene tos con escasa expectoración, astenia intensa, dolor torácico de características pleuríticas que precisa analgesia de primer escalón y amnesia asociada a cierto déficit cognitivo, secundarios a la radioterapia holocraneal previa. Sordera neurosensorial bilateral secundaria a quimioterapia. La supervivencia global actual es de 54 meses.

DISCUSIÓN

En el adenocarcinoma de pulmón de célula no pequeña avanzado, la situación general del paciente, valorada cualitativamente mediante el *performance status*, es un importante factor pronóstico independiente que resulta determinante en la planificación terapéutica. Los estadios IV con metástasis única cerebral pueden considerarse reseca- bles en determinadas situaciones: pacientes jóvenes, con buen *performance status*, localización metastásica única siempre y cuando el tumor primario esté controlado con el tratamiento administrado o lo consideramos susceptible de un tratamiento local radical (cirugía-radioterapia)¹. La radioterapia holocraneal externa convencional está recomendada tras la exéresis de la lesión cerebral². La quimioterapia de primera línea en estadios IV seleccionados consiste en regímenes de combinación basada en platino, administrándose de cuatro a seis ciclos³. La utilización de nuevos fármacos debe considerarse dentro de ensayo clínico. En el caso de nuestra paciente, la forma de presentación de la enfermedad, el buen *performance status* y la evolución oligosintomática de la misma ha permitido la utilización de diferentes estrategias de tratamiento. La paciente presenta una prolongada supervivencia a pesar del diagnóstico de enfermedad a distancia en el debut, lo que nos hace recordar el concepto de los largos supervivientes y sobre todo incidir en la idea de la individualización del tratamiento^{4,5}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vogelbaum MA, Suh JH. Resectable brain metastases. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 1289-94.
2. Girard N, Cottin V, Tronc F, Etienne-Mastroianni B, Thivolet-Bejui F, Honnorat J, et al. Chemotherapy is the cornerstone of the combined surgical treatment of lung cancer with synchronous brain metastases. *Lung Cancer.* 2006; 53: 51-8.
3. Pfister DG, Johnson DH, Azzoli CG, Sause W, Smith TJ, Baker S Jr, et al, and American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guideline: update 2003. *J Clin Oncol.* 2004; 22: 330-53. Epub 2003.
4. Furak J, Trojan I, Szoke T, Agocs L, Csekeo A, Kas J, et al. Lung cancer and its operable brain metastases: survival rate and staging problems. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79: 241-7.
5. Koutras AK, Marangos M, Kourelis T, Partheni M, Dougenis D, Iconomou G, et al. Surgical management of cerebral metastases from non-small cell lung cancer. *Tumori.* 2003; 89: 292-7.



Afectación ósea única esternal en una paciente con doble neoplasia

B. I. Pajares Hachero, J. M. Jurado García, E. Pérez Ruiz

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario. Málaga*

Supervisor:

E. Torres Sánchez
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 77 años de edad, que acude a nuestro Servicio el 24 de enero de 2005, remitida desde el Servicio de Cirugía, para valoración y tratamiento, ya que tras la cirugía presentó tos y dolor pleurítico en ambos costados, que cedió parcialmente, persistiendo dolor de características mecánicas en la región preesternal que aumentaba con la palpación, no con la inspiración, y que aparecía acompañado de sintomatología respiratoria. Febrícula vespertina de tres semanas de duración. Astenia. Sin otra sintomatología.

La paciente no refiere alergias medicamentosas. Entre sus antecedentes médicos, destaca epilepsia desde la infancia, anemia de trastornos crónicos, intervención quirúrgica a nivel rotuliano y carpiano postraumática en la adolescencia. Tratamiento domiciliario: paracetamol 650 mg/día, topiramato 1 comprimido al día y carbamacepina 200 mg/8 horas. Sin hábitos tóxicos. No tiene antecedentes familiares de interés.

Enfermedad oncológica

- Diagnosticada en 1990 de carcinoma ductal infiltrante –medular atípico– en la mama izquierda con metástasis en cinco de 19 ganglios reseca- dos; estadio pT2N2Mo. Realizó tratamiento con mastectomía radical modificada y vaciamiento axilar; pos-

teriormente, recibió tratamiento adyuvante con radioterapia y hormonoterapia con tamoxifeno desde julio de 1991 hasta julio de 1996. Sin evidencia de enfermedad hasta el momento actual.

- Diagnosticada en diciembre de 2004 de cáncer de colon bien diferenciado, que afecta a todas las capas intestinales y alcanza la grasa. Ganglios linfáticos¹ sin evidencia de tumor. Tratada con hemicolectomía izquierda. Destacan los siguientes hallazgos: tumoración estenosante del ángulo esplénico del colon, que retrae la serosa y el mesocolon transverso. Hígado aparentemente libre de enfermedad. En la intervención quirúrgica se produce desgarro esplénico, por lo que se le realiza una esplenectomía. Como complicaciones postoperatorias presentó: ileo postoperatorio que requirió nutrición parenteral, anemia que requirió transfusión de hemoderivados, absceso de pared abdominal con bacteriemia secundaria, con cultivos de punta de catéter central y de exudado de herida quirúrgica positivos para *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecalis*. Marcadores tumorales precirugía: CEA 1,35 ng/ml.

Exploración física

ECOG 1. Consciente y orientada. Colaboradora. Bien hidratada y perfundida. Palidez mucocutánea. Eupneica en reposo. Cabeza y cuello: sin adenopatías cervicales. Sin injurgitación yugular. Tórax: cicatriz de mastectomía izquierda sin signos de recidiva local. Tumoración subcutánea en el extremo

interno de la cicatriz, dolorosa y con aumento de la temperatura. Adenopatía axilar anterior móvil y elástica de 1 cm. Auscultación cardipulmonar: murmullo vesicular conservado. Tonos rítmicos sin soplos. Abdomen: blando, depresible y no doloroso. Cicatriz de laparotomía media sin hallazgos patológicos. Sin masas ni megalias. Ruidos peristálticos presentes. Extremidades inferiores: sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

Pruebas complementarias

- Hemograma: leucocitos 14.700/dl (neutrófilos 75,6%, linfocitos 16,2%, monocitos 6,8%), hemoglobina 11g/dl, plaquetas 744.000/dl, VSG 52 mm/h.
- Bioquímica: glucosa 89 mg/dl, creatinina 0,74 mg/dl, urea 22 mg/dl, sodio 403 mmol/l, potasio 4,99 mmol/l, CA 9,79 mg/dl, ácido úrico 2,8 mg/dl, bilirrubina total 0,4 mg/dl, GOT 25 UI/l, GPT 16 UI/l, FA 149 UI/l, LDH 403 UI/l, proteínas totales 6,94 g/dl, PT act 113,65, INR 0,91, CEA 1,68 UI/ml, CA-19.9 27,15 UI/ml, CA-15.3 24,51 UI/ml.
- Tomografía computarizada toracoabdominopélvica (8 de febrero de 2005): lesión lítica en el esternón con masa sugestiva de metástasis. No se observan nódulos pulmonares ni derrame pleural. Resto sin alteraciones. Hígado de tamaño normal sin lesiones ocupantes de espacio ni dilatación de la vía biliar intrahepática ni extrahepática. Páncreas de tamaño y morfología normal. Esplenectomía. Hemicolectomía izquierda. Ambos riñones normales. No se aprecian adenopatías ni líquido libre intraperitoneal.

Diagnóstico

- Adenocarcinoma de colon (ángulo esplénico) G1pT3N0(0/5)Mo, estadio II.
- Carcinoma ductal de mama pT2N2M0 en 1994, sin evidencia de enfermedad en el momento actual.
- Tumoración esternal por filiar.

Evolución

Se reajusta el tratamiento analgésico y, tras revisar el caso en la sesión oncorradiológica, sin poder precisar el diagnóstico, solicitamos una biopsia

por aguja fina de la lesión con estudio histológico y microbiológico de la muestra. Al no poder descartar la etiología infecciosa, se inició antibioticoterapia empírica de amplio espectro con piperacilina-tazobactam 4 g/8 horas para la cobertura de la infección nosocomial.

La histología informa de una de lesión abscesificada, donde no se observan células malignas. En el cultivo del exudado se aísla *Pseudomonas aeruginosa* sensible a piperacilina-tazobactam. Valorado como osteomielitis esternal por *Pseudomonas* (posiblemente secundaria a bacteriemia postoperatoria), se continúa con antibioticoterapia hasta completar 21 días de tratamiento parenteral y posteriormente continuar con tobramicina intramuscular 100 mg día durante siete días y ciprofloxacino oral 500 mg/12 horas durante 21 días.

Se realizan controles con pruebas de imagen:

- Ecografía de partes blandas (3 de marzo de 2005): mínimo edema subcutáneo sin imágenes de colecciones.
 - Gammagrafía ósea (8 de marzo de 2005): foco hipercaptante en el esternón compatible con osteomielitis. Foco de hipercaptación en sacro y sacroiliaca derecha, compatible con afectación ósea metastásica; sin otros hallazgos sugestivos de metástasis.
 - Resonancia magnética (mayo de 2005): sin evidencia de lesiones metastásicas en sacro ni en sacroiliaca derecha.
- Así pues, se procede al seguimiento de la paciente, que actualmente se encuentra asintomática y sin evidencia de enfermedad.

DISCUSIÓN

Entre un 6-8% de los pacientes con diagnóstico previo de neoplasia presentan lesiones óseas únicas. Según McNeil³, el 55% corresponden a metástasis, el 25% a traumatismos, a 10% son una etiología infecciosa y el 10% son una miscelánea.

En el caso que presentamos destaca la dificultad de realizar un diagnóstico diferencial entre osteomielitis y lesión metastásica, ya que en pacientes con diagnóstico de neoplasia la presencia clínica de dolor insidioso con o sin fiebre asociada no nos orienta fielmente hacia uno u otro diagnóstico.

Para intentar aclarar la etiología de la lesión podemos ayudarnos de pruebas de imagen; con la radiología simple obtenemos una información limitada, ya que las áreas de osteólisis y osteosclerosis circundante de la osteomielitis son semejantes a las lesiones mixtas de origen metastásico liticoblásticas. Así pues, la resonancia magnética y las pruebas gammagráficas son las que muestran mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico; por

ello, la gammagrafía con leucocitos marcados con Indio radiactivo y la resonancia magnética constituyen las técnicas de elección. Aun así, el diagnóstico diferencial de ambas lesiones sólo se confirma mediante la realización de una biopsia percutánea; técnica que hemos de considerar de forma precoz siempre que sea técnicamente posible, dada la abismal diferencia existente en cuanto al abordaje terapéutico de ambas entidades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Voravud N. Vertebral Osteomyelitis Mimicking Bone Metastasis en Breast Cancer Patients. *Am J Clin Oncology*. 1992; 15: 428-32.
2. Lynn G. Spinal Cord Compression produced by osteomyelitis mimicking spinal epidural metastasis. *Am J Clin Oncology*. 1992; 15: 174-79.
3. Mc Neil. Value of Bone scanning in neoplastic disease *Semin. Nucl Med*. 1984; 14: 277-86.



¿Es posible la curación tras la resección de metástasis heterotópicas?

B. García Paredes, M. L. Villalobos León, L. Rodríguez Lajusticia,
T. Sampedro Gimeno, C. Bueno Muíño

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid*

Supervisor:

J. Sastre Valera

Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 36 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que fue intervenida a los 18 años de un melanoma de localización preesternal, realizándose la extirpación completa del mismo y una linfadenectomía axilar bilateral (no disponemos de informe anatomopatológico de la cirugía del melanoma. Remitida para linfadenectomía a nuestro hospital, se detectó la metástasis del melanoma en un ganglio axilar izquierdo. Siguió revisiones durante cinco años, sin evidencia de enfermedad.

Acudió al Servicio de Urgencias en enero de 2004 por un cuadro clínico de hemiparesia derecha y afasia motora de presentación brusca, precedido de cefalea nocturna.

Exploración física

Destacaba la presencia de una cicatriz preesternal y, en la exploración neurológica, una hemiparesia derecha con incapacidad para la nominación.

Pruebas complementarias

- Analítica (con bioquímica, sistemático y coagulación): normal.
- Electrocardiograma: normal.
- Radiografía de tórax: normal

- Tomografía computarizada (TC) cerebral: se identificaban tres lesiones hiperdensas rodeadas de edema perilesional, la mayor de 3 cm, de localización frontal izquierda, otra más pequeña parietal izquierda, y una de 0,5 mm en la cápsula externa derecha. Tras la administración de contraste intravenoso mostraban un ligero realce, lo que sugería metástasis como primera posibilidad diagnóstica.

Ingresó en el Servicio de Neurocirugía para completar su estudio mediante resonancia magnética (RM) cerebral, en la que se objetivaban tres lesiones isointensas en las secuencias potenciadas en T1, hipointensas en las secuencias potenciadas en T2, con edema vasogénico perilesional asociado, realce tras la administración de contraste intravenoso y mínimo efecto masa con discreta herniación transtentorial. Dichas lesiones eran de localización subcortical: la menor en la cápsula externa derecha, a nivel del lóbulo de la ínsula derecho, de 0,5 cm; la de mayor tamaño en el lóbulo frontal izquierdo, en la zona promotora (a nivel de la circunvolución L2) de 2,85 x 2 cm, y la tercera en la región rolándica derecha, en el área correspondiente al omega radiológico, de 2 x 1,8 cm. En el estudio de RM funcional y magnetoencefalografía, la actividad del lenguaje presentaba dominancia izquierda, encontrándose los puntos de actividad significativa aparentemente no relacionados con la lesión; la región motora de la mano derecha se localizaba anterior y lateral a la lesión precentral, a distancia superior a 1 cm.

Evolución

Tras evaluar el caso, se realizó una intervención quirúrgica a principios de febrero de 2004, bajo sedación consciente y mediante dos craneotomías, la primera dirigida hacia la lesión precentral izquierda. En el mapeo cortical intraoperatorio se identificaron 11 puntos funcionales (uno para el lenguaje, cuatro sensitivos y seis motores) que cubrían la totalidad de la zona de abordaje, lo que impedía la realización de una extirpación funcionalmente aceptable, por lo que no se resecó la lesión. Tras la segunda craneotomía, centrada por la lesión premotora, se procedió a la extirpación completa de la lesión subcortical, que medía aproximadamente 3,5 cm de diámetro. El estudio anatomopatológico fue de metástasis de melanoma melanocítico.

Tras la intervención quirúrgica fue remitida a las consultas de Oncología y se realizó un nuevo estudio de extensión mediante tomografía por emisión de positrones, en la que se identificó un nódulo de bordes irregulares en el segmento posterior del lóbulo inferior derecho, a nivel del receso retroesofágico, de 3 x 2,3 cm, en contacto con la pleura mediastínica. A nivel cerebral, se objetiva un incremento patológico del metabolismo en la región parietal izquierda, de 2,2 cm. La TC toracoabdominopélvica confirmó la presencia de una masa en el lóbulo inferior derecho de 3,5 x 2 cm, así como un nódulo milimétrico en el mismo lóbulo. En el hígado, nódulos inespecíficos difíciles de caracterizar. Se repitió la TC cerebral, en el que se observaban dos lesiones en la hemisferio izquierdo con área de edema vasogénico.

Ante dichos hallazgos, se solicitó tratamiento con radioterapia holocraneal concomitante con temozolomida (en dosis de 75 mg/m²/día), recibiendo una dosis de 37,5 Gy. Tras finalizar el tratamiento, se realizó la radiocirugía de las dos lesiones que se evidenciaban en las pruebas de imagen (la de localización precentral izquierda, que recibió 17,8 Gy, y la insular derecha 19,6 Gy).

En la resonancia magnética cerebral realizada tras finalizar el tratamiento, únicamente se evidenciaba una lesión residual de 1 cm de localización frontal izquierda, por lo que, tras comentar el caso con el Servicio de Cirugía Torácica, se decidió la resección quirúrgica del nódulo del lóbulo inferior de-

recho, cuyo estudio anatomopatológico fue de metástasis pulmonar de melanoma.

Tras la cirugía pulmonar, se continuó con el tratamiento con temozolomida (en dosis de 150 mg/m²/día durante dos días de cada 28), dada la buena respuesta inicial al fármaco, recibió un total de seis ciclos, y finalizó en marzo de 2005.

Desde entonces la paciente ha seguido revisiones con resonancia magnética cerebral (fig.1) y tomografía computarizada toracoabdominopélvica (última en marzo de 2007), sin evidencia de recaída, presentando únicamente cefalea ocasional.

DISCUSIÓN

El melanoma representa un problema de salud pública, cuya incidencia se ha incrementando de manera importante desde mediados de los años sesenta, entre un 3% y un 8% anualmente. Este aumento puede estar en relación con una mayor exposición solar y con cambios atmosféricos, como la destrucción de la capa de ozono.

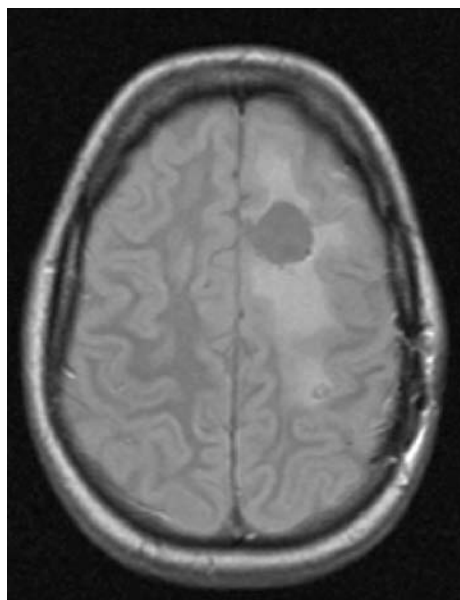


Figura 1. Aplastamiento de C6, con desplazamiento del muro posterior, y masa epidural y paraespinal asociada, con compresión medular a dicho nivel.

Representa entre un 1,5% y un 7% de las neoplasias cutáneas, pero es responsable del 65% de las muertes por cáncer de piel, lo que indica su alto potencial de agresividad y su capacidad metastásica. La evolución del tumor está determinada por una serie de factores, unos dependientes del propio tumor y del sujeto que lo padece, y otros ajenos, entre los que podemos mencionar el diagnóstico precoz, los factores de riesgo y el óptimo abordaje diagnóstico y terapéutico.

Los principales lugares de metástasis a distancia son piel y tejidos blandos (incluidos ganglios linfáticos), pulmón, hígado, cerebro y hueso¹.

Los pacientes que desarrollan metástasis a lo largo de la evolución de la enfermedad constituyen un grupo muy heterogéneo. Aquéllos con una enfermedad metastásica muy extensa presentan una mediana de supervivencia inferior a un año, con tasas de respuesta parcial con los tratamientos tradicionales (inmunoterapia y quimioterapia) que oscilan entre un 15% y un 35%. Sin embargo, los pacientes con un número limitado de metástasis pueden beneficiarse de la resección quirúrgica de las mismas, obteniendo supervivencias libres de enfermedad tras metastasectomías de hasta un 30% a cinco años. En estos casos, es importante una adecuada selección de los pacientes, teniendo en cuenta una serie de factores, como son la severidad de los síntomas en relación con la localización de las lesiones, el intervalo libre de enfermedad, la administración de tratamientos previos y la respuesta a los mismos, la edad y comorbilidad del paciente, y los deseos de éste.

Se han descrito una serie de factores pronósticos que son predictores de supervivencia a largo plazo de los pacientes sometidos a resección de metástasis. Uno de los más importantes es la presencia de una única metástasis². Otros factores predictores independientes son el sitio inicial de metástasis, la estadificación de la enfermedad al diagnóstico y el intervalo libre de enfermedad. Como ya se ha indicado, dos de los órganos donde el melanoma metastatiza con más frecuencia son el pulmón y el cerebro, por lo que constituye dos de las principales causas de muerte en estos pacientes³. Por tanto, la cirugía de resección de metástasis en estas localizaciones es especialmente efectiva, tanto en el control sintomático, como en obtener un incremento en la supervivencia.

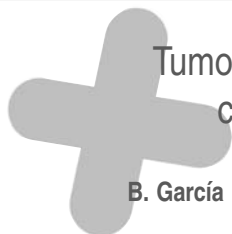
Las tasas de supervivencia a cinco años tras la resección de metástasis pulmonares oscilan entre el 12% y el 25% dependiendo de las series, con una mediana de supervivencia de 16 meses⁴.

En el caso de las metástasis cerebrales, las cifras oscilan entre un 36% a un año y un 7% a cinco años⁵. Es habitual que tras el tratamiento quirúrgico los pacientes reciban radioterapia holocraneal. La radiocirugía está indicada en los casos de lesiones inaccesibles quirúrgicamente, con una tasa de control local de la enfermedad del 90-95%, y de desaparición o reducción de las lesiones del 55%.

Por tanto, la resección quirúrgica de metástasis del melanoma constituye una buena opción terapéutica, tanto para el control sintomático, como para obtener un incremento en el intervalo libre de progresión y en la supervivencia global.

BIBLIOGRAFÍA

1. Balch CM, Ross MI. Clinical management of cutaneous melanoma. En: McKenna RJ, Murphy GP (eds.). *Cancer Surgery*. Philadelphia: Lippincott. 1994. p. 568.
2. Fletcher WS, Pommier RF, Lum S, Wilmarth TJ. Surgical treatment of metastatic melanoma. *Ann J Surg*. 1998; 175: 413.
3. Budman DR, Camacho E, Wittes RE. The current causes of death in patients with malignant melanoma. *Eur J Cancer*. 1978; 14: 327.
4. Koodziejski L, Goralczyk J, Dyczek S, et al. The role of surgery in lung metastases. *Eur J Surg Oncol*. 1999; 25: 410.
5. Sampson JH, Carter JH Jr., Friedman AH, Seigler HF. Demographics, prognosis and therapy in 702 patients with brain metastases from malignant melanoma. *J Neurosurg*. 1998; 88: 11.



Tumor epidermoide de origen desconocido con afectación ganglionar múltiple

B. García Paredes, L. Rodríguez Lajusticia, M. L. Villalobos León,
T. Sampedro Gimeno, A. Calles Blanco

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid*

Supervisor:

J. Sastre Valera

Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Presentamos el caso de un varón de 42 años de edad, de origen peruano, con antecedentes personales de fumador de diez cigarrillos al día, bebedor esporádico y apendicectomizado en la adolescencia.

El paciente refería un cuadro clínico de ocho meses de evolución, de dolor neuropático de localización cervical y en el miembro superior izquierdo, que no mejoraba con el tratamiento antiinflamatorio y analgésico. Consultó en el Servicio de Urgencias por intensificación del dolor, con afectación de ambos miembros superiores junto con sensación de acorchamiento en el hemicuerpo derecho. Ingresó en el Servicio de Medicina Interna.

Exploración física

Presencia de una tumefacción en la región laterocervical izquierda, empastada, dolorosa a la palpación, junto con adenopatías laterocervicales ipsilaterales. El resto de la exploración no presentaba hallazgos de interés.

Pruebas complementarias

- Analítica: presencia de una anemia moderada, normocítica, y normocrómica, con valores de hemoglobina de 11,4 g/dl, y un estudio del metabolismo del hierro, con hierro de 47 µg/dl, ferritina de 444

ng/ml y transferrina de 188 mg/dl. Además, presentaba una VSG elevada (78 mm en la primera hora), una bioquímica hepática levemente alterada (GPT 56 U/l, GGT 98 U/l, fosfatasa alcalina 577 U/l), y una LDH de 524 U/l. La determinación de hormonas tiroideas fue normal (TSH, T4 y T3), y en el estudio de marcadores tumorales se solicitó beta-hCG 60,2 U/ml, ENE 13,1 ng/ml (normal), PSA 0,25 ng/ml (normal), CEA 10,68 ng/ml, AFP 0,8 ng/ml (normal), CA-125 61,8 U/ml, CA-19.9 38,186 U/ml.

- Serologías víricas y test de Mantoux: negativos.
- Radiografía de columna cervical: mostró un aplastamiento de las vértebras C3 y C6.

- Tomografía computarizada de columna cervical: se observó destrucción del cuerpo vertebral de C3 por una lesión mixta (lítica y blástica), así como del cuerpo, láminas y apófisis espinosa de C6, con masa de partes blandas asociada. Asimismo, presentaba múltiples adenopatías laterocervicales, supraclaviculares e infraclaviculares izquierdas.

- Resonancia magnética de columna: presentaba aplastamiento de la C6, con desplazamiento del muro posterior, y masa epidural y paraespinal, con compresión medular a dicho nivel, así como un aumento de partes blandas de C1 a C4 (fig. 1). Además, se detectaron lesiones secundarias en múltiples cuerpos vertebrales y elementos posteriores, y adenopatías de localización cervical y retroperitoneal (paraaórticas y en la arteria renal izquierda).

- Gammagrafía ósea: había múltiples depósitos en todos los niveles de la columna vertebral, calota craneal, parrillas costales y pelvis.

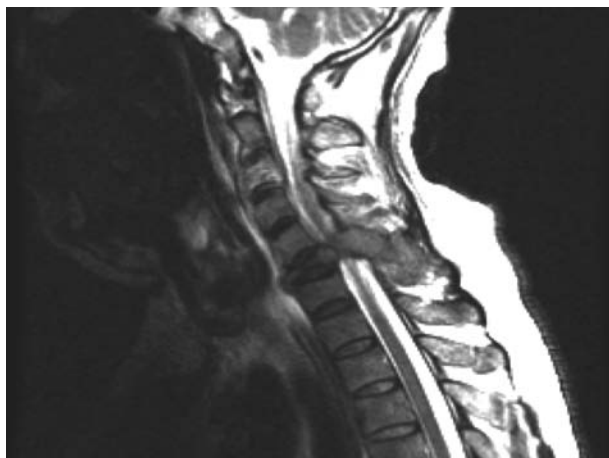


Figura 1.

- Tomografía computarizada toracoabdominopélvica: destacaba la presencia de múltiples adenopatías mediastínicas (paratraqueal derecha de 1,1 cm, paratraqueal izquierda baja de 1,2 cm, en ventana aortopulmonar de 1,2 cm, prevasculares derechas de 0,8 cm y subcarinales de 1 cm), a nivel del ligamento gastrohepático de 1,4 cm, peripancreáticas de 1,2 cm, celiacas de 1,4 cm, paraaórticas izquierdas de 1,4 cm, iliacas comunes izquierdas de 0,8 cm, iliacas externas derechas de 1,3 cm e izquierdas de 1,5 cm, hipogástricas derechas de 1,1 cm e izquierdas de 1 cm, e inguinales bilaterales de 1,8 cm. Además, presentaba derrame pleural izquierdo con atelectasia pasiva, mínimo derrame derecho, un área muy extensa en el bazo sugerente de infarto esplénico, y múltiples lesiones metastásicas en el esqueleto axial.

- Ante la sospecha de neoplasia con metástasis óseas y ganglionares, se solicitó una punción-aspiración con aguja fina, guiada por ecografía, de la adenopatía laterocervical izquierda, que fue compatible con metástasis de carcinoma con diferenciación epidermoide.

Una vez obtenido el diagnóstico histológico, el paciente se trasladó a la planta de Oncología Médica. Dado el compromiso neurológico, se inició tratamiento con esteroides en dosis altas, y se solicitó radioterapia urgente sobre la columna cervical, recibiendo un total de 30 Gy.

Ante la ausencia de localización del tumor primario, y con el diagnóstico histológico de metástasis ganglionar de carcinoma epidermoide, se prosiguió el estudio mediante valoración otorrinolaringológica (con fibrolaringoscopia y exploración de *cavum*), que fue normal; una panendoscopia oral, que también estaba dentro de límites normales, y una ecografía-Doppler testicular, normal.

Evolución

Durante su estancia en la planta de Oncología, el paciente experimentó un deterioro progresivo del estado general, con mal control analgésico.

Precisó en dos ocasiones transfusión de plaquetas por trombocitopenia severa con epistaxis y hematuria, así como de hematíes por descenso de las cifras de hemoglobina. Asimismo, presentó leucocitosis progresiva con neutrofilia, sin fiebre ni foco infeccioso evidente. Se realizó un frotis de sangre periférica que fue compatible con una reacción leucoeritoblástica, y en el aspirado de médula ósea presentaba un hueso de consistencia normal, con zonas de micrometástasis.

Además, se objetivó un deterioro de la función hepática con elevación de las transaminasas y la bilirrubina, así como elevación de marcadores tumorales (CA-19.9 167,151 UI/l) en las analíticas de control.

Se revisaron las muestras de la punción-aspiración con aguja fina y del aspirado de médula ósea, realizándose un estudio inmunohistoquímico con queratina, que confirmó el origen epitelial de la neoplasia.

Dada la rápida y agresiva evolución del cuadro clínico, se decidió iniciar tratamiento de quimioterapia con cisplatino y etopósido, según el protocolo para tumores de origen desconocido, del que recibió un único ciclo.

Un día después, el paciente comenzó con fiebre de hasta 39 °C, con importante deterioro del estado general, hipotensión, bajo nivel de conciencia y oligoanuria.

Se inició tratamiento de soporte y antibiocioterapia de amplio espectro, sin obtener respuesta, produciéndose en pocas horas el fallecimiento del paciente.

Ante la ausencia de localización de tumor primario, y la agresiva y rápida evolución del cuadro, se solicitó una autopsia, que fue autorizada por la familia. La causa principal del fallecimiento del paciente fue un embolismo tumoral masivo de las venas esplénicas, con infarto, rotura del bazo y hemorragia intraabdominal. Además, presentaba émbolos tumorales venosos y linfáticos en multitud de órganos (pulmón, páncreas, hígado, riñones, duodeno, intestinos delgado y grueso, suprarrenales, vejiga, serosa esofágica y vesícula biliar), metástasis ganglionares masivas supra- e infradiaphragmáticas en ambas glándulas suprarrenales y micrometástasis en el riñón derecho. El examen del estómago demostró la presencia de un adenocarcinoma mucinoso de superficie ulcerada (que no se objetivó en la endoscopia oral).

DISCUSIÓN

Los tumores de origen desconocido representan una entidad relativamente frecuente en la práctica clínica, con una incidencia que oscila entre un 2% y un 5% según las series. Se definen por la existencia de un diagnóstico histológico de malignidad, en ausencia de un tumor primitivo tras la realización de una exhaustiva historia clínica, examen físico, estudios de laboratorio, pruebas de imagen y estudios destinados a la búsqueda de un tumor primario. Se clasifican en cinco categorías histológicas, que deben ser el punto de partida para el posterior

estudio de localización del tumor primario, que son: adenocarcinoma (70%), carcinoma pobremente diferenciado (15-20%), neoplasias pobremente diferenciadas (menos de un 5%), carcinoma escamoso (menos de un 5%) y tumores neuroendocrinos (menos de un 5%)¹.

Entre las hipótesis que se han propuesto para explicar el origen de este tipo de tumores, la más aceptada hace referencia a la presencia de un tumor primario microscópico, que, por un aporte vascular insuficiente, no alcanzaría las dimensiones necesarias para ser visible mediante los métodos diagnósticos habituales y, sin embargo, presentaría un gran potencial metastásico².

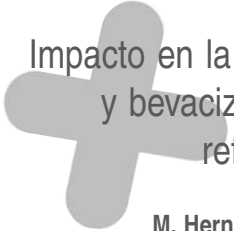
Son tumores escasamente sintomáticos al diagnóstico, siendo el síntoma más frecuente la pérdida de peso. A pesar de ello, hasta el 30% de los pacientes presentan más de tres localizaciones metastásicas en su debut, siendo las más frecuentes el hígado, el hueso, el pulmón y los ganglios linfáticos. El patrón de extensión de estos tumores es anodino, con afectación de órganos que no son asiento habitual de metástasis en el resto de neoplasias sólidas, como los riñones, las glándulas adrenales, la piel o el corazón³.

Una característica común a todos ellos es su extrema agresividad, con una rápida evolución, lo que hace que tengan un pronóstico ominoso a corto plazo, con una supervivencia media de 6-9 meses según las series. Se pueden encontrar subgrupos de pacientes con mejor pronóstico en función de la edad, el sexo, el estado general, la histología, los órganos afectados y la carga tumoral⁴.

El carcinoma escamoso (que fue el diagnóstico inicial de nuestro paciente) representa un 5% de todos los tumores de origen desconocido⁵. Habitualmente debuta con afectación ganglionar a nivel cervical e inguinal, siendo menos frecuente la presencia de metástasis hepáticas, pulmonares y cerebrales. De predominio en varones, la edad media de aparición es de 60 años. Las principales neoplasias asociadas con este diagnóstico histológico son: nasofaringe, cavidad oral, faringe, laringe, esófago, pulmón, vulva, vagina, cérvix, pene, vesícula y vejiga. El enfoque diagnóstico y terapéutico se debe realizar en función de la localización de la afectación ganglionar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Altman E, Cadman E. An analysis of 1539 patients with cancer of unknown primary site. *Cancer*. 1986; 57: 120-4.
2. Naresh KN. Do metastatic tumours from unknown primary reflect angiogenic incompetence of the tumour at the primary site? A hypothesis. *Med Hypotheses*. 2002; 59: 357-60.
3. Van de Wouw AJ, Jansen RLH, Speel EJM, Hillen HFP. The unknown biology of the unknown primary tumour: a literature review. *Ann Oncol*. 2003; 14: 191-6.
4. Pavlidis N. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. *Eur J Cancer*. 2003; 39: 1990-2005.
5. Briasoulis E. Cancer of unknown primary origin. *Oncologist*. 1997; 2: 142-52.



Impacto en la supervivencia del tratamiento con cetuximab y bevacizumab en cáncer colorrectal metastásico refractario a quimioterapia estándar

M. Hernández García, L. García García, J. A. Núñez Sobrino

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

Supervisor:
C. Grávalos Castro
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 58 años edad, con antecedentes personales de ooforectomía derecha por quiste ovárico a los 29 años. A raíz de un cuadro de alteración del hábito intestinal, fue diagnosticada en junio de 2004 de un adenocarcinoma de colon transversal con metástasis hepáticas. La paciente decidió entonces trasladarse a nuestro hospital, donde el 8 de julio de 2004 fue intervenida quirúrgicamente. En la laparotomía se comprobó la existencia de metástasis en los segmentos IV, V, VII y VIII, permaneciendo los segmentos II y III libres, y se identificaron dos lesiones de aspecto polipoideo en el colon transversal. Se realizó una trisegmentectomía hepática derecha y una colectomía transversal con anastomosis término-terminal. La anatomía patológica informa de pieza de resección de colon con adenocarcinoma multifocal. Bordes de resección libres de tumor. Se extirparon dos ganglios linfáticos, sin evidencia de infiltración tumoral. Pieza de resección parcial hepática con metástasis de adenocarcinoma de colon que alcanzaba superficie de la pieza de resección. Como complicación postoperatoria presentó un empiema pleural derecho, que precisó ingreso para la colocación de un tubo de drenaje y antibióticos por vía intravenosa. La paciente fue remitida a nuestro Servicio en septiembre de 2004, tras la resección quirúrgica.

Exploración física

Consciente y orientada. Delgada. Bien hidratada, nutrida y perfundida. Cabeza y cuello: normales. Auscultación cardiopulmonar: normal. Abdomen: cicatriz de laparotomía media, moderada distensión abdominal y ascitis no a tensión. Extremidades inferiores: normales.

Pruebas complementarias

- Hemograma: hemoglobina 12,2 g/dl, leucocitos $4.670 \times 10^9/l$ (neutrófilos $3.900 \times 10^9/l$), plaquetas $100.000 \times 10^9/l$.
- Bioquímica: glucosa 98 mg/dl, creatinina 0,6 mg/dl, sodio 140 mEq/l, potasio 4,1 mEq/l, proteínas totales 7,7 g/dl, albúmina 3,2 g/dl, GGT 240, U/l GOT 156 U/l, GPT 173 U/l, FA 1.237 U/l, bilirrubina total 0,8 mg/dl.
- Antígeno carcinoembrionario: 27 ng/ml.
- Coagulación: normal.
- Tomografía computarizada postoperatoria (31-8-04): empiema pleural derecho, nódulo pulmonar de 1 cm, metástasis en el hígado remanente, carcinomatosis peritoneal y ascitis.

Tratamiento y evolución

Inició una primera línea con Xelox (oxaliplatino y capecitabina) en octubre de 2004, de la que reci-

bió un total de cinco ciclos. La mejor respuesta fue la estabilización tras tres ciclos, pero en la siguiente reevaluación se documentó una progresión hepática, por lo que recibió una segunda línea con irinotecam en dosis de 300 mg/m², cada tres semanas. Tras cuatro ciclos, se documentó una progresión pulmonar, hepática y peritoneal (figs. 1, 2 y 3). Durante todo este periodo fue necesario realizar paracentesis evacuadoras para el control sintomático de la ascitis, con una frecuencia semanal.

La determinación por inmunohistoquímica del receptor del EGFR en el tumor primario fue negativa. A pesar de ello, y ante los resultados de los ensayos clínicos que confirman la actividad del cetuximab en pacientes con tumores EGFR negativos, se decidió asociar cetuximab al irinotecam.

Entre julio de 2005 y mayo de 2006 se le administraron 15 ciclos de CPT-11 y cetuximab. La paciente mejoró clínicamente de forma muy llamativa, gracias a que las paracentesis se pudieron espaciar, requiriendo sólo una o dos al mes. El CEA descendió y alcanzó una respuesta parcial de las metástasis hepáticas y mejoría de la carcinomatosis. La tolerancia al CPT11/cetuximab fue buena, salvo por toxicidad hematológica (anemia y neutropenia) que se manejó con tratamiento de soporte con darbopoetina y factor estimulante de colonias de granulocitos, y con la suspensión de alguna de las dosis programadas de irinotecam. La toxicidad cutánea fue sólo grado I.

En junio de 2006, la ascitis volvió a ser a tensión, necesitando la paciente que las paracentesis

se volvieran a realizar de forma semanal, el CEA se elevó, y ante la evidencia de progresión se asoció bevacizumab a la anterior combinación de CPT11 y cetuximab. Con esta cuarta línea de tratamiento, se consiguió la estabilización de la enfermedad durante otros cuatro meses, hasta octubre de 2006, cuando se documentó una nueva progresión, falleciendo la paciente un mes después por insuficiencia hepática secundaria a metástasis.

La supervivencia libre de progresión con irinotecam y cetuximab fue de diez meses, y con irinotecam, cetuximab y bevacizumab de cuatro meses. La supervivencia global desde el diagnóstico fue de 28 meses, y desde el inicio del cetuximab de 16 meses.

DISCUSIÓN

El cetuximab es una inmunoglobulina G1 monoclonal que se une selectivamente al receptor del factor de crecimiento epidérmico. Su efecto antitumoral se debe a su unión al dominio extracelular del EGFR con una afinidad mayor que sus ligandos naturales.

El cetuximab fue investigado en el estudio BOND-1 (*Bowel Oncology with Cetuximab Antibody*) en monoterapia o en combinación con irinotecam en 329 pacientes con tumores colorrectales progresados a pesar del tratamiento previo con irinotecam¹. La tasa de respuesta en el grupo de irinotecam/cetuximab fue más alta que en el grupo de

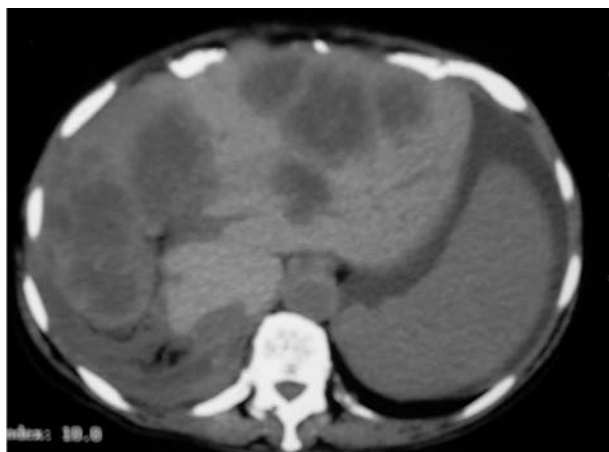


Figura 1. Metástasis hepáticas al inicio del tratamiento CPT-11 y cetuximab.



Figura 2. Carcinomatosis peritoneal y ascitis.

monoterapia (22,9% frente al 10,8%; $p = 0,007$). Se detectaron también tasas más altas de estabilización en el grupo de la combinación (32% frente al 22%). Asimismo, la combinación de irinotecan y cetuximab prolongó el tiempo a la progresión comparado con el cetuximab en monoterapia (4,1 frente a 1,5 meses; $p = 0,007$). Sin embargo, no se detectaron diferencias en la supervivencia global, lo que se puede explicar por el hecho de que se permitía que los pacientes pasaran de una rama del tratamiento a la otra (8,6 frente a 6,9 meses; $p = 0,48$). Aproximadamente un 80% de los pacientes de cada grupo desarrolló un exantema acneiforme, que no precisó la suspensión del tratamiento.

monoterapia (22,9% frente al 10,8%; $p = 0,007$). Se detectaron también tasas más altas de estabilización en el grupo de la combinación (32% frente al 22%). Asimismo, la combinación de irinotecan y cetuximab prolongó el tiempo a la progresión comparado con el cetuximab en monoterapia (4,1 frente a 1,5 meses; $p = 0,007$). Sin embargo, no se detectaron diferencias en la supervivencia global, lo que se puede explicar por el hecho de que se permitía que los pacientes pasaran de una rama del tratamiento a la otra (8,6 frente a 6,9 meses; $p = 0,48$). Aproximadamente un 80% de los pacientes de cada grupo desarrolló un exantema acneiforme, que no precisó la suspensión del tratamiento.

Aunque el cetuximab actúa sobre EGFR y está aprobado en combinación con irinotecan para tumores que sobreexpresan EGFR, posteriores estudios han demostrado una actividad similar en pacientes cuyos tumores no sobreexpresan EGFR por inmunohistoquímica. Chung *et al.*² reportaron que la falta de expresión de EGFR no fue predictiva de respuesta al tratamiento con cetuximab en una serie



Figura 3. Respuesta parcial de las metástasis hepáticas.

de 16 pacientes. Estos resultados se han observado también en el estudio BOND y hallazgos similares con cetuximab y panitumumab han sido reportados por otros investigadores³.

El desarrollo de un exantema cutáneo puede ser un marcador de la inhibición de la fosforilación de EGFR, lo que traduciría la actividad de este fármaco⁴. Incluso se sugiere una correlación la severidad del exantema cutáneo con una mayor respuesta. En el estudio EVEREST, se demuestra que puede escalarse la dosis hasta los 500 mg/m², con el consiguiente aumento del exantema⁵.

Bevacizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado antiVEGF. En un estudio fase III, se combinó irinotecam con 5-FU/LV en bolo y bevacizumab o placebo en el tratamiento de primera línea de 923 pacientes con cáncer colorrectal. La supervivencia media fue de 20,3 meses en el grupo con bevacizumab comparado con 15,6 meses en el grupo con placebo ($p < 0,001$), lo que se traduce en una reducción del 34% en el riesgo relativo de muerte.

Dado el papel patogénico complementario del VEGF y del EGFR, parece lógico combinar bevacizumab y cetuximab. El estudio BOND 2 se diseñó para determinar la seguridad y la eficacia de bevacizumab y cetuximab, con o sin irinotecam. Los pacientes presentaban progresión tras tratamiento

con irinotecam en monoterapia o en combinación con otros fármacos. Los pacientes que recibieron la combinación cetuximab-bevacizumab presentaron una tasa de respuestas del 20% y un tiempo medio a la progresión de 5,6 meses. Estos resultados son superiores a los obtenidos con bevacizumab o cetuximab en monoterapia, lo que sugiere que la combinación presenta un efecto al menos aditivo y su administración resulta segura y efectiva en pacientes con cáncer colorrectal metastásico refractario a irinotecam.

Las enseñanzas de este caso son varias:

- La supervivencia del cáncer colorrectal metastásico puede superar los 24 meses con tratamiento médico cuando se administran todos los fármacos activos.
- A pesar de no haber respuesta a la quimioterapia previa, ser EGFR negativo y tener únicamente toxicidad cutánea grado 1, los pacientes pueden alcanzar respuestas objetivas y tener una supervivencia libre de progresión prolongada con irinotecam y cetuximab.
- La asociación del bevacizumab al irinotecam/cetuximab puede controlar la enfermedad y prolongar la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cunningham D, Humblet Y, Siena S, et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecam in irinotecam-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2004; 351: 337-45.
2. Chung KY, Shia J, Kemeny NE, et al. Cetuximab shows activity in colorectal cancer patients with tumors that do not express the epidermal growth factor receptor by immunohistochemistry. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 1803-10.
3. Lenz HJ, Van Cutsem E, Khambata-Ford S, et al. Multicenter phase II and translational study of cetuximab in metastatic colorectal cancer refractory to irinotecam, oxaliplatin and fluoropyrimidines. *J Clin Oncol.* 2006; 23: 4914-21.
4. Mohamed MK, Ramalingam S, Lin Y, et al. Skin rash and good performance status predict improved survival with gefitinib in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Ann Oncol.* 2005; 16: 780-5.
5. Van Cutsem E, Humblet Y, Gelderblom H, et al. Cetuximab dose-escalation study in patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) with no or slight skin reactions on cetuximab standard dose treatment (EVEREST): Pharmacokinetic and efficacy data of a randomised study. *ASCO-GI 2007.* (abst 237).



Exposición al barniz de un matrimonio

J. Bobokova, A. Calles Blanco, A. B. Custodio Carretero, M. L. Villalobos León

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario de San Carlos. Madrid*

Supervisor:

P. Pérez Segura
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 48 años de edad, con alergias a novocaína y de contacto a níquel y cromo.

Antecedentes oncológicos

Sigue revisiones habituales en Ginecología desde el año 1993. En noviembre de 2003 se realiza una mamografía y una ecografía mamaria, visualizándose múltiples lesiones quísticas en ambas mamas, y adenopatía de 2 cm en la axila izquierda, probablemente reactiva. En octubre 2004, en la mamografía con ecografía de revisión se describe un nódulo sólido en la mama izquierda de 1 cm, a descartar fibroadenoma. Calcificaciones bilaterales con características de benignidad. Múltiples quistes bilaterales. Adenopatías axilares bilaterales inespecíficas. Recomiendan seguimiento. En diciembre de 2005, en la mamografía se visualiza una masa medial izquierda en el intercuadrante superior e interno con microcalcificaciones de baja densidad. En la ecografía se confirma la masa de 5,4 x 5,1 cm con halo de infiltración. En la axila izquierda existe un ganglio hipervascularizado sugerente de ganglio metastásico. Se realiza una punción de la masa y del ganglio de la axila izquierda. El estudio citológico de la lesión mamaria se informa como proliferación epitelial altamente celular, y el del ganglio

como metástasis de carcinoma ductal. Recomiendan realizar una tomografía computarizada torácica para descartar adenopatías de la cadena mamaria izquierda, que informa de una masa mamaria con ganglios axilares metastásicos y sin evidencia de la enfermedad a distancia.

Es vista en el Servicio de Ginecología, donde se objetiva en la exploración física una tumoración en la mama izquierda de 11 x 7 cm, de consistencia dura, con eritema cutáneo suprayacente y una adenopatía axilar izquierda de 2 cm de diámetro. Se vuelve a realizar, biopsia de la lesión, que se informa como positiva para carcinoma ductal infiltrante. El estudio de extensión (radiografía de tórax anteroposterior y lateral, gammagrafía ósea, ecografía de abdomen y pelvis, tomografía computarizada de tórax y abdomen superior) resultó negativo para malignidad.

En enero de 2005, en las consultas de Oncología Médica, con el diagnóstico de carcinoma de mama localmente avanzado, se decide iniciar tratamiento quimioterápico neoadyuvante con doxorubicina 50 mg/m², taxotere 75 mg/m² y ciclofosfamida 500 mg/m² cada 21 días. Recibe tres ciclos con respuesta clínica parcial.

El 15 de marzo de 2005 fue intervenida mediante mastectomía y linfadenectomía axilar izquierdas. La anatomía patológica informa de carcinoma infiltrante de mama, moderadamente diferenciado: pT2pN0pMx triple negativo estadio Ib (C-er-B2 con la técnica FISH).

Continuó con quimioterapia adyuvante, según el esquema TAC (taxotere 75 mg/m², doxorubicina 50 mg/m² y ciclofosfamida 500 mg/m² cada 21 días), hasta completar seis ciclos. El último fue a finales de junio de 2005.

En julio de 2005 recibe radioterapia sobre el lecho quirúrgico y la axila izquierda con dosis estándar. A continuación sigue revisiones en el Servicio de Oncología Médica.

El 29 de septiembre de 2006 es vista en las consultas, encontrándose asintomática, con exploración física normal y con estudio de extensión normal (radiografía de tórax, ecografía abdominal, gammagrafía ósea y marcadores tumorales). Más tarde acude al Servicio de Urgencias por presentar mareo e inestabilidad de la marcha, con náuseas y vómitos asociados de una semana de evolución. Inicialmente relacionaba la sintomatología con exposición al barniz por compartir el cuadro con su marido junto con anamnesis epidemiológica positiva. Ante la resolución progresiva de síntomas del familiar y persistencia de los mismos en el caso de la paciente, ésta acude al Servicio de Urgencias. Se diagnostica de metástasis única en la fosa posterior.

El 25 de octubre de 2005, se realiza una tomografía computarizada cerebral: lesión hipervasculada vermiana; y una resonancia magnética cerebral: compatible con metástasis vermiana de 15 mm con realce y edema perilesional. Resto sin hallazgos de interés. Con el tratamiento con dexametasona mejora la clínica. Persiste exclusivamente una leve inestabilidad de la marcha.

El 6 de noviembre de 2006: intervención quirúrgica, donde se realiza una craneotomía occipital y a continuación una excisión completa de la lesión. La anatomía patológica confirma la sospecha diagnóstica de metástasis de carcinoma de mama. Asintomática al alta.

Enfermedad actual

Acude al Servicio de Urgencias a las 48 horas de habersele dado de alta del Servicio de Neurocirugía, por presentar un episodio de minutos de duración de afasia y cambios en el comportamiento que remiten antes de acudir al hospital de forma espontánea.

Exploración física

Índice de Karnofsky 90%, temperatura 37,2 °C, tensión arterial 120/80 mmHg, frecuencia cardíaca 96 latidos por minuto. Bien hidratada, nutrida y perfundida, normocoloreada. Cabeza y cuello: sin adenopatías periféricas. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado. Auscultación cardíaca: rítmica sin soplos.

Abdomen: no distendido, ruidos hidroaéreos normales, blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin masas ni megalias. Miembros inferiores: no presenta edemas, pulsaciones periféricas simétricas.

Exploración neurológica

Consciente y orientada en las tres esferas. Funciones superiores normales. Pares craneales: pupilas isocóricas y normorreactivas. Pares craneales normales. Fuerza 5/5 en las cuatro extremidades. Sensibilidad normal. Reflejo cutáneo plantar flexor bilateral. Sensibilidad táctil normal. Sin dismetría ni disidiadococinesia. Marcha normal. No hay signos de irritación meníngea.

Pruebas complementarias

- Hemograma: leucocitos 5,4 x 10⁹/l, neutrófilos 67%, linfocitos 25%, hemoglobina 11,6 g/dl, hematocrito 33,2%, plaquetas 283 x 10⁹/l.

- Coagulación: normal.

- Bioquímica básica con perfil hepático: normal.

- Líquido cefalorraquídeo: células 550/μl, polimorfonucleares 96%, glucosa 12 mg/dl, proteínas totales 287 mg/dl.

- Cultivo del líquido cefalorraquídeo: *Staphylococcus epidermidis* resistente a oxacilina y eritromicina en dos muestras enviadas.

- Citología del líquido cefalorraquídeo: adenocarcinoma en ambas muestras.

- Radiografía de tórax: normal.

- Tomografía computarizada cerebral: normal.

- Resonancia magnética cerebral: cambios postquirúrgicos con pequeña cavidad de resección en región del *vermis* inferior que parece corresponder a restos hemáticos. Existe un realce de tipo meningopial sobre la superficie de las estructuras de la fosa posterior, fundamentalmente folias cerebelo-

sas, techo del IV ventrículo y placa tectal, con un aspecto algo nodular en algunos puntos. Podría estar en relación con el proceso de carcinomatosis meníngea. Resto sin hallazgos de interés.

Diagnóstico

- Carcinoma de mama, estadio IV (metástasis cerebral única intervenida con posterior desarrollo del cuadro clínico de carcinomatosis meníngea).
- Posible meningitis subaguda después de la cirugía intracraneal.

Tratamiento y evolución

Paciente de 48 años de edad, con un excelente estado general, asintomática 24 horas antes de ingresar, con antecedentes de extirpación completa de metástasis única de cáncer de mama sin evidencia de enfermedad a otro nivel, acude al Servicio de Urgencias ocho días después de la cirugía con un cuadro clínico de afasia y cambios del comportamiento autolimitados. Exploración física: sin hallazgos patológicos salvo febrícula. Tomografía computarizada cerebral normal. Ingresa para descartar un origen secundario de tipo vascular, infeccioso o tumoral del cuadro. En la resonancia magnética cerebral se objetiva un realce de tipo meningopial que, consultando con los radiólogos, podría estar en relación con carcinomatosis meníngea o cambios inflamatorios de origen infeccioso o postquirúrgico. El análisis del líquido cefalorraquídeo también podría

ser compatible con meningitis bacteriana o carcinomatosis meníngea (tabla I). En el examen microscópico se visualizan cocos gram positivos en racimos que posteriormente se identifican como *Staphylococcus epidermidis* en dos muestras. La citología resulta compatible con un adenocarcinoma. Análisis completo de sangre: sin hallazgos de interés. Consultando el caso conjuntamente con el Servicio de Neurología, se decide iniciar tratamiento antibiótico con vancomicina y ceftazidima en las primeras 72 horas del ingreso por la sospecha de meningitis subaguda postquirúrgica como un posible componente causal del cuadro de la paciente. El sexto día del ingreso se obtiene el resultado anatomopatológico, que confirma el diagnóstico de la carcinomatosis meníngea, por el cual se añade el tratamiento con metotrexato en altas dosis intravenoso sin suspender los antibióticos. Se complica con insuficiencia renal aguda con creatinina de 2,5 mg/dl que tarda diez días en resolverse. La paciente presenta un rápido y progresivo empeoramiento del estado general y de la clínica neurológica, con crisis de ausencia con supravversión de la mirada, sin claros movimientos tónico-clónicos. Se añade al tratamiento ácido valproico y se aumenta la dosis de dexametasona. Valorada nuevamente, se decide administrar quimioterapia dentro de un ensayo clínico con temozolomida pero, a pesar del tratamiento de soporte combinado, se observa empeoramiento fulminante de la situación clínica con persistencia de las crisis, imposibilidad para la deambulación y progresiva disminución del nivel de la conciencia que le impide la ingesta oral. Dada la desfavorable

TABLA I

Características del líquido cefalorraquídeo

	Normal	Meningitis bacteriana	Carcinomatosis
Células/ μ l	<5	>1.000 (>100)	>50
Tipo de células	= 3 polimorfonucleares	polimorfonucleares	linfocitos
Proteínas mg/dl	10-60	>500 (>200)	>40
Glucosa mg/dl	>40	<45	<50

evolución a pesar del tratamiento agresivo multidisciplinar, sin disponer de otros tratamientos activos, de acuerdo con la familia finalmente se decide adoptar exclusivamente medidas de confort, falleciendo la paciente seis semanas después del inicio de la sintomatología.

DISCUSIÓN

En pacientes diagnosticados de metástasis cerebral única con índice de Karnofsky mayor del 70%, menores de 65 años y sin evidencia de enfermedad neoplásica a otro nivel, está indicado valorar el manejo agresivo de la lesión con cirugía o radiocirugía y la posterior consolidación con radioterapia holocraneal. Dicha actitud, en comparación con radioterapia holocraneal sola, demuestra un aumento de la supervivencia (40 frente a 15 sema-

nas¹) y mejora la calidad de vida de forma significativa. En estudios que comparaban las dos técnicas especialmente en lesiones en la fosa posterior, se observó una importante diferencia entre ambas en cuanto a la incidencia de complicación de tipo carcinomatosis meníngea (50% en la cirugía frente al 6,5% en la radiocirugía²⁻⁵). Los pacientes con carcinomatosis presentaban claramente peor calidad de vida, aunque no se demostró diferencia en la supervivencia media. Con la experiencia de nuestra paciente consideramos adecuada la preferencia por la radiocirugía en pacientes con lesiones menores de 3 cm, situadas en la fosa posterior, sin signos de hipertensión craneal, estando con mínima o nula clínica neurológica y con tratamiento de soporte con corticoides, intentando evitar la posible evolución fulminante de la carcinomatosis meníngea yatrógena tras la cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults. A 12-year review. *Medicine (Baltimore)*. 2000; 79: 360.
2. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al. A randomised trial of surgery in the treatment of single metastasis to the brain. *N Engl J Med*. 1990; 322: 494.
3. Siomin VE, Vogelbaum MA, Kanner AA, Lee SY, Suh JH, Barnett GH. Posterior fossa metastasis: risk of leptomeningeal disease when treated with stereotactic radiosurgery compared to surgery. *J Neurooncol*. 2004; 67: 115-21.
4. Norris LK, Grossman SA, Olivi A. Neoplastic meningitis following surgical resection of isolated cerebellar metastasis: a potentially preventable complication. *J Neurooncol*. 1997; 32: 215-23.
5. DeAngelis LM, Mandell LR, Thaler HT, Kimmel DW, Galicich JH, Fuks Z, et al. The role of postoperative radiotherapy after resection of single brain metastasis. *Neurosurg*. 1989; 24: 798-805.



Hematoma en el muslo izquierdo

A. I. Ferrer Pérez, E. Aguirre Ortega, M. J. Vidal Losada,
E. Millastre Bocos, M. Ruiz-Echarri Rueda

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza*

Supervisor:

J. I. Mayordomo Cámara
Médico Adjunto y Jefe de Sección

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Varón de 36 años, sin alergias ni otros antecedentes reseñables. En agosto de 2005, tras un traumatismo sobre los aductores del muslo izquierdo, se le diagnostica una rotura fibrilar con hematoma secundario. Acude al Servicio de Traumatología en mayo de 2006 por crecimiento de la lesión.

Exploración física

Se aprecia una tumoración de 15 cm en la región proximal del muslo izquierdo, de consistencia dura, por lo que se solicitan resonancia magnética y biopsia.

Pruebas complementarias

- Resonancia magnética: se observa una tumoración de 12 x 10 cm en el muslo izquierdo.
- Biopsia: liposarcoma mixoide.

Diagnóstico

Liposarcoma mixoide.

Tratamiento

En mayo de 2006, inicia tratamiento con quimioterapia neoadyuvante con epirrubina e ifosfa-

mida. Tras dos ciclos, presenta progresión de la tumoración. Se realiza cirugía conservadora con implante local de radioterapia, cuatro ciclos de epirrubina e ifosfamida adyuvante, y con radioterapia externa.

Evolución

En una revisión de enero de 2007, las pruebas de imagen no muestran alteraciones. En marzo de 2007, consulta en el Servicio de Urgencias por disuria refractaria a tratamiento. Se realiza una ecografía de urgencia, donde se aprecia una masa yuxtavesical que se atribuye a una recidiva del tumor. Ingresa para su estudio.

En una tomografía computarizada posterior se aprecia una masa hipogástrica que comprime la vejiga y engloba las asas del intestino delgado (fig. 1). Durante el ingreso, el paciente presenta síndrome de compresión medular, que se confirma por resonancia magnética urgente. Se realiza una laminectomía descompresiva de urgencia a nivel de D4 y parcialmente en D5. Intraoperatoriamente, se encuentra masa retroperitoneal que invade el canal raquídeo por los orificios foraminales. La histología confirma el resultado de liposarcoma mixoide.

Se solicita el uso compasivo de trabectedin para el tratamiento quimioterápico paliativo. Tras dos ciclos de dicho fármaco, el paciente presenta respuesta clínica (reducción de la masa palpable), pendiente de confirmación radiológica.



Figura 1. Recidiva abdominal del liposarcoma mixoide.

DISCUSIÓN

En el conjunto de sarcomas de partes blandas, la quimioterapia es el tratamiento de elección en la enfermedad no resecable. Sólo la doxorrubicina y la ifosfamida han demostrado cierta actividad frente a esta enfermedad, con una tasa de respuestas del 10-25%¹.

El trabectedin (ET-743) es un compuesto marino aislado de la *Ecterinascidia turbinata*, que actúa mediante la alquilación de la hebra de ADN. Esta sustancia ha demostrado actividad frente al sarco-

ma de partes blandas en estudios preclínicos y ensayos clínicos fase I². En ensayos fase II parece existir cierto beneficio cuando se utiliza en pacientes pretratados con doxorrubicina e ifosfamida, con respuestas de hasta un 80% en la variedad de liposarcoma mixoide³.

Por todo esto, el trabectedin podría ser un agente prometedor para pacientes con estadios avanzados de sarcoma de partes blandas. Sin embargo, se necesitan más ensayos clínicos que evalúen esta posibilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nielsen O, Blay JY, Judson IR, et al. Metastatic soft tissue sarcoma in adults: Prognosis and treatment options. *Am J Cancer*. 2003; 2: 211-21.
2. Delaloge S, Yovine A, Tamma A, et al. Ecteinascidin-743: A marine-derived compound in advanced, pre-treated sarcoma patients. Preliminary evidence of activity. *J Clin Oncol*. 2001; 19: 1248-55.
3. Le Cesne A, Blay JY, Judson I, et al. Phase II Study of ET-743 in Advanced Soft Tissue Sarcomas: A European Organisation for the Research and Treatment of Cancer (EORTC) Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Trial. *J Clin Oncol*. 2005; 23: 576-84.



Quimioterapia intraarterial de miembro afecto de melanoma

R. M. Villatoro Roldán, M. Rodríguez de la Borbolla Artacho, T. García Manrique, M. E. Codes Manuel de Villena, L. de la Cruz Merino, A. Duque Amusco

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla*

Supervisor:
A. Duque Amusco
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 69 años de edad, con antecedentes personales de alergia a betalactámicos, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, síndrome del túnel carpiano y síndrome depresivo en tratamiento y con buen control. La enferma presentaba desde el año 2000 un *nevus* en la cara posterior de la pierna derecha. Desde junio de 2002, esta lesión névica aumenta de tamaño y cambia de coloración, volviéndose más oscura. Alertada por este síntoma, acude a su médico de Atención Primaria, quien la remite al Servicio de Dermatología. Consulta por primera vez el 23 de diciembre de 2002.

Exploración física

Destaca la existencia de una lesión pigmentada de color negro-azulado de 0,9 x 0,7 cm de diámetro en la región posterior de la pierna derecha, con apariencia nodular en su porción superior y más aplanada en su polo inferior, asimétrica, de bordes irregulares y coloración heterogénea. El resto de la exploración era anodino.

Pruebas complementarias

- Hemograma, bioquímica y radiografía de tórax: sin hallazgos.
- Biopsia-escisión: melanoma de extensión superficial de 2,3 mm de infiltración en profundidad se-

gún el índice de Breslow y nivel IV de Clark desarrollado sobre *nevus* melanocítico con crecimiento pagetoide intraepidérmico, sin ulceración de la epidermis y con un nódulo expansivo que infiltra la dermis media. Se acompaña de escaso infiltrado inflamatorio, y el número de mitosis es bajo. Existe permeación tumoral en un vaso linfático peritumoral. Los bordes de resección se hallan libres, aunque uno de ellos se encuentra muy próximo, a menos de 1 mm, del nódulo tumoral.

En abril de 2003 se realiza una ampliación de los márgenes de 2 cm y un injerto de piel total, y se aplica la técnica de ganglio centinela en la región inguinal derecha con resultado anatomopatológico positivo para metástasis de melanoma. En junio de 2003 se realiza un vaciamiento ganglionar inguinal derecho electivo, con afectación de un ganglio de cinco analizados.

Diagnóstico

Melanoma pT3pN1aM0, estadio IIIA, según la clasificación TNM revisada por la International Union Against Cancer (UICC) en 2002.

Tratamiento

Es valorada por primera vez el 21 de mayo de 2003 en nuestro Servicio. Tras descartar enfermedad diseminada mediante tomografía computarizada de cuerpo completo, se plantea tratamiento complementario con interferón-alfa-2b según el régimen

de Kirkwood (tabla I), con pésima tolerancia que obligó a la suspensión del tratamiento de inducción intravenoso por toxicidad hepática grado 2 y cuadro pseudogripal; se prosigue con el tratamiento de mantenimiento con buena tolerancia.

Evolución

En junio de 2004, cuando llevaba 44 semanas de tratamiento complementario, la paciente percibe la aparición de pequeños nódulos cutáneos eritematosos, en número de 20 a 30, alrededor de la cicatriz de linfadenectomía y a lo largo del muslo derecho. Se toma biopsia de uno de los nódulos para confirmar la sospecha de metástasis en tránsito o satelitosis. El resultado anatomopatológico es de infiltración por melanoma, hallándose varios focos tumorales situados en la dermis superficial y profunda. Se suspende el tratamiento coadyuvante y se solicita un estudio de extensión. En la tomografía computarizada se objetiva una lesión ocupante de espacio de 8 cm de diámetro máximo situada en la musculatura paravertebral izquierda, a nivel de L5 que se extiende en sentido caudal hasta el cuerpo vertebral S2, de naturaleza sólida. Se practica punción-aspiración con aguja fina de dicha lesión. Dada la sospecha de una extensa recidiva locorregional con metástasis en tránsito del melanoma, sin posibilidad de cirugía, se indica quimioterapia de prime-

ra línea para enfermedad metastásica con pauta de cisplatino 50 mg/m² y DTIC 250 mg/m² por vía intravenosa los días 1 y 2, en ciclos cada 21 días. Se completan cuatro ciclos de quimioterapia. Pese a existir una buena tolerancia inicial, en los dos últimos ciclos la paciente aqueja una intensa astenia que la mantiene postrada la mayor parte del día. Comoquiera que las lesiones no se modifican, persistiendo innumerables nódulos cutáneos y subcutáneos de color eritematoso, violáceo y morado, más confluentes en la porción interna de la raíz del miembro, así como adenopatías inguinales derechas adheridas a planos profundos, se decide dar por finalizada la quimioterapia (fig. 1).

En esta situación planteamos, en coordinación con el Servicio de Cirugía Cardiovascular, la técnica de quimioterapia intraarterial del miembro afecto. El día 15 de diciembre de 2004 se somete a una intervención quirúrgica programada tras el preceptivo estudio preanestésico. Se canalizan la arteria y la vena femoral común y, tras la inducción de hipertermia de la extremidad y alcanzar una temperatura de 39 °C, se instila melfalán 1,2 mg/kg (80 mg en total) e interferón-alfa-2b 1,5 MUI. Se recircula durante una hora y, posteriormente, se procede al lavado del miembro con suero hasta que sale claro por la cánula venosa. Se retiran las cánulas y se cierran arteria y vena. Tras un corto periodo postoperatorio en la Unidad de Cuidados Intensivos, la paciente pasa a planta y es dada de alta cuatro días después.



Figura 1. Extremidad antes de la quimioterapia intraarterial del miembro afecto.

TABLA I

Resultados de terapia regional

Drogas	Hipertermia	N.º pacientes	R. completa	R. parcial	% R. total
Melfalan					
0,45-0,9 mg/kg	40-41 °C 2 horas	1	1	2	80%
Melfalan					
1 mg/kg	40-42 °C 1 hora	26	21	0	81%
Melfalan					
0,75-1 mg/kg	40-42 °C 1 hora	22	18	4	100%
Cis-CDDP					
100-200 mg/m ²	238-40,5 °C	7	2	0	29%
HN2					
0,35-0,6 mg/kg	38-41 °C	19	6	6	63%
DTIC					
73-133 mg/kg	40 °C 1 hora	4	1	0	25%

Se valora a las dos semanas en las consultas de Oncología, donde se objetiva una apreciable respuesta de las lesiones tumorales, con franca disminución en su grosor y diámetro, estando algunas recubiertas por costra. Una semana después la paciente, empero, ingresa de urgencias por sospecha de pseudoaneurisma femoral derecho. La eco-Doppler en color confirma la existencia de un pseudoaneurisma de más de 4 cm con un gran cuello de 2 cm, a sólo 1 cm del *ostium* de la arteria femoral profunda. Valorada la paciente y ante el riesgo que supondría un tratamiento quirúrgico directo de la lesión, se decide intentar el sellado de la misma mediante técnica intravascular por vía transfemoral izquierda con carácter de urgencia. Se consigue el sellado del falso aneurisma mediante la colocación de una endoprótesis recubierta, siendo necesario ocluir el *ostium* de la arteria femoral profunda. A las 24 horas se realiza una eco-Doppler de control, que confirma la exclusión total del falso aneurisma.

Un mes después, la paciente se evalúa de nuevo en Oncología. La afectación en tránsito ha me-

orado todavía más, siendo las lesiones aplanadas, desvitalizadas y de coloración parduzca. Se considera respuesta parcial clínica y la enferma pasa a seguimiento (fig. 2).

Ha permanecido asintomática hasta noviembre de 2006. Con motivo de gonalgia derecha se realizó un estudio complementario con tomografía computarizada, resonancia magnética y gammagrafía ósea, y punción-aspiración con aguja, llegándose al diagnóstico de metástasis ósea única de melanoma. Actualmente está pendiente de valoración quirúrgica.

DISCUSIÓN

En nuestra paciente, al tratarse de un melanoma en estadio III, planteamos inmunoterapia coadyuvante con interferón-alfa, basándonos en los estudios ECOG 1964, ECOG 1690¹ e Intergroup E 1694², si bien cabe decir que esta indicación no se sustenta en un grado de evidencia 1, ya que sólo

podemos concluir que la inmunoterapia coadyuvante prolonga, de manera consistente, la supervivencia libre de recaída. Recibió el tratamiento complementario sin llegar a concluirlo debido a la aparición de una recidiva locorregional con metástasis en tránsito y satelitosis. Puesto que cuando se detectaron las lesiones ya no eran operables, se decidió emplear quimioterapia con intención paliativa, sin que ésta rindiese los resultados esperados. Finalmente, nos planteamos la quimioterapia intraarterial del miembro afecto. Cuando no es posible el tratamiento quirúrgico de metástasis en tránsito, satelitosis y recidivas locorregionales, se puede emplear esta modalidad terapéutica que ha demostrado un elevado índice de respuestas y control local.

La perfusión de citostáticos, tras el aislamiento de una extremidad del torrente circulatorio general, se empezó a utilizar en 1957, y la hipertermia se añadió a mediados de la década de 1960 para tratar la metástasis en tránsito y la satelitosis de los melanomas de las extremidades superiores e inferiores (tabla I).

El fármaco más utilizado es el melfalán, a pesar de que existe alguna dificultad para disponer de él en infusiones. Aunque no hay estudios que demuestren definitivamente si la hipertermia es esencial o no en la perfusión del citostático, en un trabajo antiguo se observó un 76% de supervivencia a los cinco años en 30 pacientes tratados con perfusión e hipertermia y sólo un 20% en los tratados con normotermia.

El DTIC, que es el fármaco de elección en el tratamiento sistémico, no es adecuado para la perfusión porque necesita ser activo en el hígado para ejercer su función. Es probable que el cisplatino, con una clara relación directa dosis-respuesta, sea un agente que seguir investigando en terapias de perfusión.

Las combinaciones de varios fármacos no parecen aportar beneficios en este tipo de lesiones. La BCG intralesional en la satelitosis ha sido probada, con éxito, en casos con poca carga tumoral.

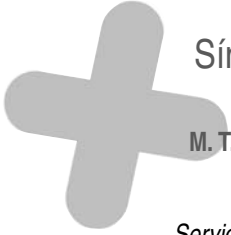
La técnica consiste en el aislamiento de la circulación sanguínea del miembro afecto, conectándolo a un circuito extracorpóreo con adecuada oxigenación y temperatura; ulteriormente se perfunden altas dosis de quimioterapia con hipertermia de la extremidad. Habitualmente, el fármaco empleado es el melfalán a altas dosis, aunque también existen trabajos que asocian melfalán, TNF e interferón. Si bien el impacto en la supervivencia no está demostrado, resulta un procedimiento muy eficaz, con tasas de respuesta entre el 80% y el 90%, que evita cirugías mutilantes y es especialmente ventajoso en términos de toxicidad, ya que elude en gran medida la exposición sistémica y, por ende, los efectos secundarios de la misma. Nuestra enferma se benefició de esta técnica que, en cualquier caso, requiere un esfuerzo coordinado por un equipo multidisciplinar de cardiovasculares, perfusionistas, dermatólogos y oncólogos³⁻⁵.



Figura 2. Extremidad después de la quimioterapia intraarterial del miembro afecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sondak VK, et al. High- and low-dose interferon alfa-2b in high-risk melanoma: First analysis of intergroup trial E1690/S9111/C9190. *J Clin Oncol.* 2000; 18: 2444-58.
2. Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sosman JA, et al. High-dose interferon alfa-2b significantly prolongs relapse-free and overall survival compared with the GM2-KLH/QS-21 vaccine in patients with resected stage IIB-III melanoma: Results of intergroup trial E1694/S9512/C50980. *J Clin Oncol.* 2001; 19: 2370-80.
3. Huncharek M, Caubet JF, McGarry R. Single-agent DTIC versus combination chemotherapy with or without immunotherapy in metastatic melanoma: A meta-analysis of 3273 patients from 20 randomised trials. *Melanoma Res.* 2001; 11: 75-81.
4. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, et al. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: The Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *J Clin Oncol.* 1996; 14: 7-17.
5. Lens MB, Dawes M, Goodacre T, Newton-Bishop JA. Elective lymph node dissection in patients with melanoma: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Surg.* 2002; 137: 458-61.



Síndrome anémico postgastrectomía

M. T. Quintanar Verdúguez¹, M. B. Martínez-Barbeito¹,
C. Pangua Méndez¹, R. Juárez Tosina²

*Servicios de ¹Oncología Médica y de ²Anatomía Patológica
Hospital Virgen de la Salud. Toledo*

Supervisores:

I. García Carbonero¹
Médico Adjunto

J. I. Chacón López-Muñiz¹
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Varón de 47 años de edad diagnosticado en enero de 1977 de una tumoración gástrica. Se realizó gastrectomía subtotal y resección en cuña de una lesión hepática identificada durante el acto quirúrgico. El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica mostró la existencia de un leiomiomasarcoma tipo epitelioides (leiomioblastoma) que invadía la serosa gástrica sin afectación de ninguno de los ocho ganglios aislados. La lesión hepática mostraba metástasis del leiomiomasarcoma. El paciente recibió tratamiento complementario con quimioterapia según el esquema ciclofosfamida, DTIC, doxorubicina y vincristina (12 ciclos hasta julio de 1978) sin evidencia de recidiva. Posteriormente se pierde el seguimiento al no acudir el paciente a sus revisiones periódicas.

En marzo de 2006 el paciente ingresa en el Servicio de Oncología Médica por síndrome anémico progresivo de varias semanas de evolución. No presenta sangrado en ninguna localización ni otra sintomatología acompañante.

Exploración física

Consciente y orientado. Palidez mucocutánea. Frecuencia cardíaca 95 latidos por minuto, tensión arterial 100/60 mmHg. Eupneico. Sin adenopatías periféricas palpables. Auscultación cardíaca: rítmico,

sin soplos. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: cicatriz de laparotomía media. Ruidos hidroaéreos presentes, no aumentados; blando, depresible, no doloroso a la palpación; no se palpan masas ni organomegalias. Tacto rectal: no se palpan masas sin melenas ni sangrado.

Pruebas complementarias

- Hemograma: 4.500 leucocitos/ μ l (fórmula normal), hematíes $1,75 \times 10^9/\mu$ l, hemoglobina 3,1 g/dl, hematocrito 11,5%, VCM 65,5 fl, CHM 17,5 pg/dl, CHCM 26,7 g/dL, RDW 25,9%, plaquetas 484.000/ μ l.

- Estudio de coagulación: tiempo de Quick 99,6%, INR 1, TTPa 1,15, fibrinógeno 404 mg/dl.

- Estudio de anemia: LDH 290 U/ml, bilirrubina total 0,9 mg/ml, test de Coombs directo negativo, hierro sérico 10 μ g/dl, transferrina 360 mg/dl, IST 2,2%, ferritina 1,1 ng/ml, vitamina B12 sérica 81 pg/ml, ácido fólico intraeritrocitario 749,4 ng/ml.

- Bioquímica: glucosa 78 mg/dl, urea 29,7 mg/dl, creatinina 0,60 mg/dl, proteínas totales 6,37 g/dl, albúmina 3,6 g/dl, bilirrubina 0,35 mg/dl, sodio 143 mEq/l, potasio 4,67 mEq/l, cloro 110 mEq/l, calcio 9,3 mg/dl, fósforo 1,7 mg/dl, GOT 27 U/ml, GPT 23 U/ml, GGT 11 U/ml, fosfatasa alcalina 64 U/ml.

- Marcadores tumorales: CEA 2,1, CA-19.9 2,8.

El paciente es diagnosticado de anemia secundaria a ferropenia y déficit de vitamina B12 por gas-

trectomía previa. Dados los antecedentes del paciente y ante la sospecha de que la ferropenia fuese secundaria a pérdidas digestivas, se decidió completar el estudio realizando una gastroscopia y una tomografía computarizada toracoabdominal con los siguientes hallazgos:

- Gastroscopia: gastrectomía Billroth-II. Masa vegetante y friable en el muñón gástrico de 5 cm de diámetro, que se biopsia.
- Tomografía computarizada toracoabdominal: nódulo pulmonar en el lóbulo superior derecho de tres centímetros de diámetro con calcio en su interior (¿condroma pulmonar?) (fig. 1A). Masa en la pared gástrica posterior de 13 x 7,5 cm de diámetro en probable relación con una recidiva del leiomiomasarcoma. Nódulo de 3 cm de diámetro en la pelvis menor a nivel de la bifurcación de la iliaca de densidad similar al músculo compatible con metástasis.

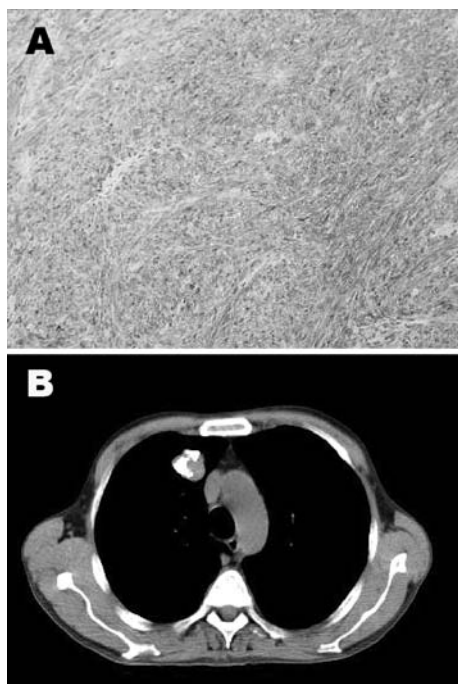


Figura 1A. Tumoración estromal compuesta por células epitelioides y fusiformes *c-kit* positivas. 1B. Tomografía computarizada torácica: condroma pulmonar.

Anatomía patológica

La biopsia gástrica informa de un tumor del estroma gastrointestinal maligno que infiltra la mucosa gástrica. Inmunohistoquímica: *c-kit*, CD34 y vimentina positivos. Queratina global, desmina, actina, caldesmon y S-100 negativos (fig. 1B).

Diagnóstico y tratamiento

Ante los hallazgos anatomopatológicos y radiológicos, se decide completar el estudio con una tomografía por emisión de positrones, con el siguiente resultado:

- Hígado: captación focal en el parénquima hepático en el segmento IV, sugestivo de depósito secundario ($SUV_{máx}$ 1,8).
- Gástrico: gran captación a nivel infracardiaco que muestra un elevado grado de metabolismo lipídico ($SUV_{máx}$ 19), sugestiva de malignidad.
- Abdominal:
 - Bazo: captación difusa de todo el parénquima esplénico, sugestiva de infiltración tumoral ($SUV_{máx}$ 4,0).
 - Retroperitoneal: captación focal a la altura del territorio ganglionar paraaórtico abdominal derecho, sugestiva de afectación adenopática tumoral ($SUV_{máx}$ 3,12).
- No se aprecian depósitos patológicos del radiofármaco en otras localizaciones.

Diagnóstico y tratamiento

Con todos estos datos, el paciente es diagnosticado de tumor del estroma gastrointestinal estadio IV (afectación ganglionar, esplénica y hepática) y condroma pulmonar, por lo que en abril de 2006 se inicia tratamiento con mesilato de imatinib en dosis de 400 mg/día.

Evolución

En mayo de 2006 el paciente ingresa por hemorragia digestiva alta con inestabilidad hemodinámica que requiere intervención quirúrgica urgente.

Se realiza una gastrectomía total, una metastasectomía hepática y una resección de la tumoración retroperitoneal localizada en la región presacra.

El diagnóstico anatomopatológico de las piezas quirúrgicas mostró los siguientes hallazgos:

- Estómago: tumor del estroma gastrointestinal de 10 x 8 cm de diámetro de células epitelioides fusiformes que infiltra la mucosa gástrica con bordes quirúrgicos libres. Inmunohistoquímica: vimentina, *c-kit* y CD34 positivos.
- Masa retroperitoneal: paraganglioma de 2 x 2 cm de diámetro. Inmunohistoquímica: cromogranina, queratina y sinaptofisina positivas.
- Cuña hepática: hemangioma.

Se trata, por tanto, de un varón de 47 años diagnosticado a los 18 años de leiomiomas gástrico que presenta 29 años después una tríada completa de Carney: recidiva del tumor del estroma gastrointestinal, condroma pulmonar y paraganglioma retroperitoneal.

Tras la cirugía se reinició el tratamiento con mesilato de imatinib, que hubo de suspenderse cinco meses después por mala tolerancia al mismo. Desde entonces el paciente ha seguido revisiones periódicas en el Servicio de Oncología Médica, sin datos de progresión neoplásica en el momento actual.

DISCUSIÓN

La tríada de Carney es un síndrome poco frecuente y de etiología desconocida, que fue descrito por primera vez en el año 1977 como la aparición de al menos dos de las siguientes neoplasias en un mismo paciente: leiomiomas gástrico, condroma pulmonar y paraganglioma extraadrenal¹. Estudios anatomopatológicos más recientes de microscopía electrónica e inmunohistoquímica sugieren un origen común de estos tumores gástricos y paragangliomas a partir de la cresta neural y de las células intersticiales de Cajal. Esto ha hecho que los tumores del estroma gastrointestinal formen parte de la definición actual de la tríada de Carney².

La tríada completa aparece sólo en un 22% de los casos. La asociación más frecuente es la apari-

ción de tumores gástricos junto con condromas (53%), seguida de tumores gástricos y paragangliomas (24%)³⁻⁴.

Se caracteriza por presentar una mayor incidencia entre el sexo femenino (85%). La edad media a la que se diagnostica el primer componente de la tríada se sitúa en los 20 años y el intervalo medio hasta el diagnóstico de la segunda neoplasia es de aproximadamente ocho años, aunque se han descrito pacientes en los que el intervalo hasta la segunda neoplasia es de más de 25 años³. Por este motivo, es aconsejable realizar seguimientos periódicos a los pacientes diagnosticados de la tríada incompleta que permitan diagnosticar el tercer componente en caso de aparecer⁴. A pesar de la predilección por el sexo femenino, la edad temprana a la que aparecen los tumores y la multicentricidad de los mismos, no existe evidencia de transmisión genética².

Clínicamente se pueden encontrar síntomas y signos derivados de cada uno de los componentes de la tríada. El más frecuente es la anemia secundaria al tumor gástrico. El condroma pulmonar suele ser asintomático y la mayoría de las ocasiones se diagnostica durante el estudio de extensión de la neoplasia gástrica. Esto hace que, con relativa frecuencia, se malinterprete y se trate como si fuese una metástasis. Por su parte, el paraganglioma puede manifestarse como una masa sintomática o asintomática en distintas localizaciones (cervical, mediastínica, retroperitoneal), o bien puede provocar una clínica derivada del exceso de producción de catecolaminas, como la hipertensión³.

El tratamiento de elección de los tumores gástricos es la gastrectomía subtotal, por tener menor tasa de complicaciones que la gastrectomía total, pero con esta técnica la frecuencia de recidivas locales es mayor (50%)³. La resección quirúrgica es también el tratamiento de elección del paraganglioma, mientras que se aconseja realizar seguimiento evolutivo de los condromas pulmonares y cirugía de los mismos sólo en caso de compromiso respiratorio⁴.

En general, las neoplasias de la tríada de Carney presentan un curso más indolente que sus homónimas esporádicas, de tal manera que la supervivencia media de estos pacientes supera los cinco años⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carney JA, Sheps SG, Go VL, et al. The triad of gastric leiomyosarcoma, functioning extra-adrenal paraganglioma and pulmonary chondroma. *N Engl J Med.* 1977; 296: 1517-18.
2. Wales PW, Drab SA, Kim P. An unusual case of complete Carney's triad in a 14-years-old boy. *J Pediatr Surg.* 2002; 37: 1228-31.
3. Carney JA. Gastric stromal sarcoma, pulmonary chondroma and extra-adrenal paraganglioma (Carney Triad): natural history, adrenocortical component and possible familial occurrence. *Mayo Clin Proc.* 1999; 74: 543-52.
4. Carney JS. The triad of gastric epithelioid leiomyosarcoma, pulmonary chondroma and functioning extra-adrenal paraganglioma: a five-year review. *Medicine.* 1983; 62: 159-69.
5. Barcena R, Erdozain C, San Román L, et al. Tríada de Carney: breve revisión a propósito de un caso. *Rev Clin Esp.* 1992; 190: 410-2.



Mujer de 17 años con melanoma metastásico

M. Zafra Poves, E. Vicente Rubio

*Servicio de Hematología y Oncología Médica
Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia*

Supervisor:

F. Ayala de la Peña
Jefe de Sección

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 17 años, sin antecedentes médicos de interés, diagnosticada en agosto de 1998 de melanoma de extensión superficial de 5 cm de diámetro, a raíz del crecimiento y sangrado de un *nevus* preexistente, en la región dorsal paravertebral izquierda. Se realizó una biopsia excisional en agosto de 1998, con resultado de anatomía patológica de melanoma nodular grado III de Clark, índice de Breslow 1,74 mm, con escasa respuesta linfoide, sin ulceración ni satelitosis. Se trató inicialmente mediante escisión con obtención de bordes libres. No recibió tratamiento adyuvante posterior.

En junio de 1999 se detectó una recidiva subcutánea con dos nódulos menores de 1 cm en ambos miembros inferiores (muslo derecho y pierna izquierda), que se confirmó histológicamente: metástasis de melanoma en piel y tejido fibroadiposo, vimentina +++ , PS100 +++ , HMB45 ++.

Pruebas complementarias

Se derivó entonces a Oncología Médica, donde se solicitó el estudio de extensión: la tomografía computarizada toracoabdominal detectó dos nódulos pulmonares, en el segmento 6 del lóbulo inferior derecho y en el segmento posterobasal del lóbulo inferior izquierdo, compatibles con metástasis. La

gammagrafía ósea y la tomografía computarizada craneal fueron normales.

Tratamiento

Ante la presencia de enfermedad metastásica pulmonar y de partes blandas, con un intervalo libre de enfermedad de diez meses, se decidió la exéresis de las lesiones subcutáneas, y la administración de tratamiento con quimioinmunoterapia (carmustina 150 mg/m², cisplatino 75 mg/m², dacarbazina 660 mg/m², tamoxifeno 20 mg/día, interferón-alfa-2a 3 x 10⁶ UI subcutánea el día +2, y 7,5 x 10⁶ UI subcutánea los días +4,+6,+8, e IL-2 4,5 x 10⁶ UI/día desde el día +2 al +8).

Se administraron cuatro ciclos en total (con reducción de un 20% de la dosis y suspensión de carmustina en el segundo) presentando toxicidad grado 3-4 hematológica, con ingreso por fiebre neutropénica tras el primer ciclo, así como cefalea grado II, emesis grado II y astenia grado II tras cada ciclo.

Se obtuvo respuesta completa tras el cuarto ciclo (noviembre de 1999), evaluada mediante tomografía por emisión de positrones. Se planteó en ese momento la resección de las metástasis pulmonares (menores de 1 cm por tomografía computarizada), que fue desestimada por el Servicio de Cirugía Torácica, debido al corto intervalo libre de enfermedad, y fundamentalmente por la existencia de enfermedad extrapulmonar, considerada un factor de mal pronóstico tras metastasectomía pulmonar.

Evolución

En diciembre de 2000, estando la paciente asintomática, en la tomografía computarizada de control se detectó un conglomerado adenopático subcarinal de 2 cm, metástasis suprarrenal izquierda y un nuevo nódulo pulmonar en el lóbulo inferior izquierdo de menos de 1 cm, con aumento de LDH (700 UI/l; previas normales).

En ese momento se consultó con varios hospitales españoles que participaban en ensayos clínicos con protocolos de inmunoterapia (células dendríticas, vacunación antológica...), los cuales no consideraron a la paciente susceptible de inclusión.

Por tanto, tras una supervivencia libre de progresión de 13 meses, se decide iniciar un nuevo protocolo de quimioinmunoterapia según el esquema publicado por Legha¹, con ciclos cada 21 días de cisplatino 20 mg/m², dacarbazina 800 mg/m², vinblastina 1,6 mg/m², interferón-alfa-2a 5 x 10⁶ UI/m² subcutánea los días +1-5, +8, +10 y +12 e IL-2 en dosis altas 9 x 10⁶/m² en infusión continua de 24 horas los días +1 a +4.

Se administraron cuatro ciclos en total, con reducción del 20% de la dosis en el cuarto ciclo, presentando toxicidad hematológica (de las tres series) grado IV, emesis grado II, y cefalea grado II como toxicidad principal.

En la reevaluación tras cuatro ciclos de tratamiento, la paciente presenta un nódulo pulmonar de menos de 1 cm en la tomografía computarizada, aunque en la tomografía por emisión de positrones no hay captaciones sospechosas de malignidad.

En julio de 2001 se decidió iniciar tratamiento de mantenimiento factor estimulador de colonias de

granulocitos-macrófagos con (GM-CSF), dada la ausencia de enfermedad tumoral activa y el alto riesgo de progresión posterior, con dosis de 125 µg/m² subcutáneos durante 14 días cada 28 días hasta completar un año. Recibió 12 ciclos, los cuatro últimos con dosis de 150 µg/m². Presentó como única toxicidad significativa eritema en el área de administración y astenia grado I.

Durante el tratamiento se observó la disminución paulatina del tamaño del nódulo pulmonar residual, que en mayo de 2002 alcanzó criterios radiológicos de respuesta completa (fig. 1).

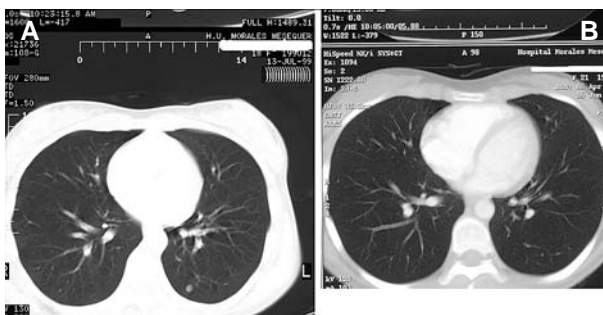
Tres meses después de finalizar el tratamiento, se constató la aparición de vómito en el área torácica anterior, que aumentó progresivamente de tamaño hasta octubre de 2004, persistiendo estable desde entonces.

Hasta la última revisión (mayo de 2007), la paciente permanece asintomática y libre de progresión.

DISCUSIÓN

El pronóstico del melanoma metastásico es ominoso. La quimioterapia con DTIC se sigue considerando estándar, con una tasa de respuesta del 20% y de supervivencia global inferior a seis meses. La poli-quimioterapia incrementa la tasa de respuesta pero no prolonga la supervivencia. Además, varios ensayos fase II de quimioinmunoterapia con IL-2 e interferón-alfa demostraron un aumento del porcentaje de respuestas completas (20%), con una supervivencia media de 16,5 meses², resultados no confirmados en estudios aleatorizados. La manipulación inmunológica constituye una de las estrategias más prometedoras en el tratamiento del melano-

Figura 1A. Julio de 1999 (progresión de la enfermedad). 1B. Junio de 2002 (remisión completa).



noma avanzado, y en los últimos años se ha explorado su incorporación a esquemas de mantenimiento poco tóxicos³, destinados a aumentar la durabilidad de las respuestas. Un ensayo fase II⁴ sugirió un posible beneficio del tratamiento de mantenimiento con GM-CSF en este contexto. El mecanismo postulado es la estimulación de las células dendríticas peritumorales y los macrófagos, y la inhibición de la angiogénesis. Posteriormente, otro ensayo no aleatorizado⁵ encontró una supervivencia a largo plazo de 8,1 meses, en pacientes con melanoma avanzado tratados con bioquimioterapia de inducción segui-

da de mantenimiento con Il-2 y GM-CSF, lo que parecía mejorar los resultados de controles históricos. Además, en un porcentaje importante de los pacientes que respondían, se asociaba la aparición de vitíligo. El caso plantea el dilema entre administrar un tratamiento estándar conocido, o un tratamiento con posibles buenos resultados en un pequeño porcentaje de pacientes, pero sin diferencias estadísticamente significativas con el estándar, lo que nos lleva a la necesidad de averiguar los factores predictores de respuesta a inmunoterapia, para diseñar ensayos específicos sólo en la población que

BIBLIOGRAFÍA

1. Legha S, Sigrid R, et al. Development of a biochemotherapy regimen with concurrent administration of cisplatin, vinblastine, dacarbazine, interferon alfa, and interleukin-2 for patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol.* 1998; 16: 1752-9.
2. McDermott D, Mier JW, Lawrence DP, et al. A phase II pilot trial of concurrent biochemotherapy with cisplatin, vinblastine, dacarbazine, interleukin 2, and interferon 2B in patients with metastatic melanoma. *Clin Cancer Res.* 2000; 6: 2201-8.
3. Atkins MB. Cytokine-based therapy and biochemotherapy for advanced melanoma. *Clin Cancer Res.* 2006; 12 (Suppl. 7): 2353-8.
4. Spittler LE, Grossbard ML, Ernstoff MS, et al. Adjuvant therapy of stage III and IV malignant melanoma using granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *J Clin Oncol.* 2000; 18: 1614-21.
5. O'Day SJ, Boasberg PD, Piro L, et al. Maintenance biotherapy for metastatic melanoma with interleukin-2 and granulocyte macrophage-colony stimulating factor improves survival for patients responding to induction concurrent biochemotherapy. *Clin Cancer Res.* 2002; 8: 2775-81.



Metástasis hepáticas de un tumor carcinoide ileal

N. Lupión Morales, N. Chavarría Piudo, M. Á. Moreno Santos

*Servicio de Oncología
Hospital de Jerez*

Supervisor:
A. Moreno Vega
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Varón de 50 años de edad, sin antecedentes familiares de interés y con antecedentes personales de consumo moderado de alcohol, proceso reumático no filiado, síndrome hemorroidal tratado con fleboesclerosis, cólicos nefríticos de repetición, ex fumador desde hace 16 años, sin alergias conocidas a fármacos ni otros antecedentes de interés.

En junio de 2004, en una revisión urológica por nefrolitiasis. Se le realiza una ecografía abdominal que visualiza múltiples lesiones hepáticas ocupantes de espacio. Ante este hallazgo, se solicita una resonancia magnética abdominal que objetiva una esteatosis hepática difusa con hipoplasia del lóbulo hepático izquierdo (fig. 1). En el lóbulo hepático derecho se identifican múltiples lesiones ocupantes de espacio de pequeño tamaño, hipointensas en T1 e hiperintensas en STIR. En la serie con contraste la captación se visualiza mal por la presencia de esteatosis. Las lesiones son compatibles con metástasis.

Se realiza una punción-aspiración con aguja fina cuyo resultado es de metástasis de tumor neuroendocrino, compatible con tumor carcinoide. El estudio inmunohistoquímico fue positivo para cromogranina.

Con este diagnóstico, el paciente es derivado al Servicio de Digestivo para completar los estudios, encontrándose completamente asintomático.

Exploración física

Buen estado general, buena coloración de piel y mucosas, eupneico en reposo. Sin adenopatías cervicales, supraclaviculares ni axilares. Auscultación cardiorrespiratoria: normal. Abdomen: blando, depre-sible, sin masas ni megalias y con ruidos conservados. Sin adenopatías inguinales. No presenta edemas en los miembros inferiores. ECOG 0.

Pruebas complementarias

- Hemograma: sin hallazgos patológicos valorables.
- Marcadores tumorales: CEA 1,51 ng/ml, CA-19.9 1,04 U/ml.
- Catecolaminas en sangre y orina: normales.
- Ácido 5-hidroindolacético en orina: 64,7 mg/l, 113 mg/24 horas.
- Radiografía de tórax: sin hallazgos patológicos.
- Tránsito intestinal: signos de dilución del contraste y floculación: no se observan imágenes sugestivas de tumoración.
- Endoscopia oral: sin alteraciones.
- Colonoscopia: normal. Orificio apendicular de aspecto normal.
- Tomografía computarizada toracoabdominal: adenopatías axilares bilaterales de aspecto inflamatorio. Hepatomegalia con lesiones ocupantes de espacio múltiples con captación periférica y afectación difusa del parénquima. Adenopatía de 1,2 cm en la

raíz del mesenterio con afectación de la grasa que lo rodea, sugestiva de lesión metastásica.

- Gammagrafía de receptores de somatostatina: hepatomegalia con múltiples lesiones nodulares con captación irregular compatibles con tumor neuroendocrino. Leve captación en la región centroabdominal, que podría corresponder a adenopatías paraaórticas. El resto de la distribución del radiotrazador no mostraba hallazgos patológicos.

Diagnóstico

Tumor carcinoide metastásico sin síndrome carcinoide y sin localización conocida del tumor primario.

Evolución y tratamiento

Tras la valoración, se le solicitan catecolaminas en orina con límites dentro de la normalidad y una tomografía por emisión de positrones, que muestra un hígado aumentado de tamaño (20 x 15 x 18 cm), sobre todo a expensas del lóbulo derecho, y presenta una distribución heterogénea del trazador en el parénquima hepático, evidenciándose un discreto acumulo de actividad situado en el segmento IV compatible con metástasis hepática.

El paciente estuvo asintomático hasta que en diciembre de 2004 comienza a presentar deposiciones diarreicas y *flush*, ante lo cual se decide iniciar tratamiento con lanreótido a dosis de 60 mg subcu-

táneos cada 28 días¹. Tras el segundo ciclo de tratamiento la clínica desaparece y se comprueba en las pruebas de imagen una respuesta parcial de las lesiones metastásicas. Se mantiene asintomático con tratamiento de mantenimiento con lanreótido.

Ante esta situación se decide consultar con el Servicio de Cirugía Digestiva para valorar la posibilidad de resección de las metástasis hepáticas, contraindicándose sin la localización previa del tumor primario, por lo que se decide la realización de una laparoscopia con fin diagnóstico. Se tomaron muestras de diafragma y epiploon con diagnóstico anatomopatológico de tejido fibroadiposo y se extirpó el apéndice, sin encontrar alteraciones.

En octubre de 2006, se realiza una cápsula endoscópica que visualiza 5-6 lesiones en el íleon.

Ante estos hallazgos, el 27 de marzo de 2007 el paciente es intervenido del tumor primario (resección de 1,5 cm del íleon medio hasta 30-40 cm de la válvula ileocecal más anastomosis término-terminal).

El diagnóstico anatomopatológico confirma la existencia de ocho tumores carcinoides bien diferenciados que miden entre 1,1 cm y 0,4 cm y que metastatizan en dos ganglios linfáticos de diez aislados.

Actualmente, el paciente se encuentra asintomático y con aceptable calidad de vida. Realiza tratamiento de mantenimiento con lanreótido 60 mg cada 28 días. Se ha solicitado un nuevo estudio de extensión para una nueva valoración de trasplante hepático².

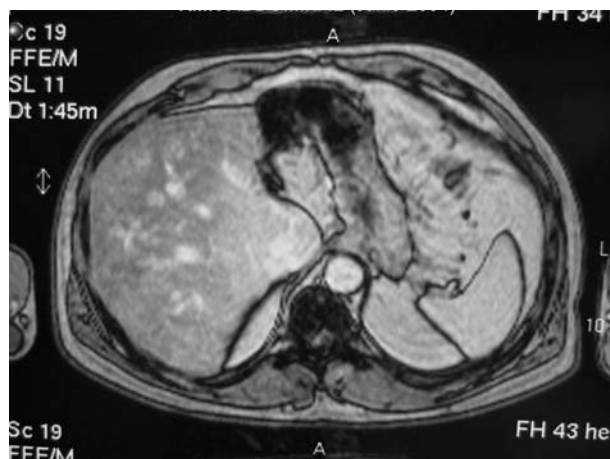


Figura 1. Resonancia magnética abdominal realizada en junio de 2004.

DISCUSIÓN

Los tumores carcinoides se clasifican dentro del grupo de los tumores neuroendocrinos, que se caracterizan por estar constituidos por células que producen péptidos y aminas con diferentes funciones hormonales que dependen del lugar de producción³.

Normalmente, el diagnóstico de tumor carcinóide suele demorarse al menos dos años desde la presentación de los síntomas.

La gammagrafía con octeótrido es la mejor técnica para el diagnóstico y la primera que debe realizarse para localizar y establecer la extensión del tumor con alta sensibilidad y la posibilidad de obte-

ner imágenes de todo el cuerpo. En nuestro caso, requerimos la realización de una cápsula endoscópica para localizar el tumor primario. La cápsula endoscópica es una técnica que permite el diagnóstico de lesiones en el intestino delgado con una sensibilidad del 50-75%.

Comentamos el caso de un tumor carcinóide de origen desconocido con metástasis hepáticas en un paciente asintomático. Fue el estudio anatomopatológico el que permitió el diagnóstico de tumor carcinóide. Se le sometió a un amplio estudio que finalmente permitió la localización del tumor primario, motivo por el cual pudo realizarse la resección del tumor primario.


BIBLIOGRAFÍA

1. Oberg K. Treatment of neuroendocrine tumours of the gastrointestinal tract. *Oncología*. 2004; 27: 57-61.
2. Eriksson B, Oberg K. Summing up 15 years of somatostatin analog therapy of neuroendocrine tumors. *Future Outlook. Annals of Oncology*. 1999; 10 (Suppl. 2): 31-8.
3. Fraker D, Jensen T. Tumores endocrinos pancreáticos. En: De Vitta VT, Helmann S, Rosenberg SA (eds.). *Cáncer, principios y práctica de Oncología*. 5.ª ed. Madrid: Panamericana. 2000. p. 1679-724.

The background of the page is a white rectangle with several irregular, overlapping gray shapes. These shapes are positioned in the corners and along the edges, creating a modern, abstract design. The gray shapes vary in size and orientation, some appearing as sharp triangles and others as more complex, rounded polygons.

SECCIÓN IV

Presentaciones inusuales de cánceres poco frecuentes



A propósito de una paciente con diagnóstico previo de melanoma perianal y aparición de nódulo mamario

T. Fleitas Kanonnikoff, F. A. Aparisi Aparisi, A. Giménez Ortiz,
J. J. Ponce Lorenzo, H. de la Cueva Sapiña

*Departamento de Oncología Médica
Hospital Universitario la Fe. Valencia*

Supervisor:

J. Montalar Salcedo
Jefe de Servicio

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 53 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas y sin antecedentes patológicos destacables. Se realizó una hemorroidectomía en 1998. Consulta en junio de 2004 por notarse un pequeño nódulo en la región perianal, sangrante al roce, que no comprometía su calidad de vida y tampoco modificaba el tránsito digestivo; no refería dolor.

Exploración física

Dentro de la normalidad, solamente destacaba, a nivel del margen anal, lesión nodular de coloración oscura pegada a planos y sangrante al roce.

Evolución

Con el criterio de posible pólipo le realizan una extirpación simple en octubre de 2004, siendo el diagnóstico anatomopatológico de melanoma polipode ulcerado con afectación de la base de implantación (índice de Breslow de 9 mm).

Ante este hallazgo no esperado, se realizó en un segundo momento la ampliación de los bordes quirúrgicos, junto con la determinación de ganglio centinela para el estudio de los ganglios linfáticos regionales, que no mostró afectación tumoral. Los bordes quirúrgicos estaban libres de infiltración (margen de 2 cm).

Posteriormente, el estudio de extensión mediante tomografía computarizada toracoabdominopélvica resultó negativo. No se consideró tras evaluar los factores pronósticos en ese momento, iniciar tratamiento adyuvante.

Siguió controles clínicos estrechos, y en octubre de 2006, 24 meses después del diagnóstico inicial, la paciente refirió la aparición de una tumoración en el cuadrante superoexterno de la mama derecha.

En la exploración física se evidenciaba un nódulo de 1 cm de diámetro máximo, sólido, no adherido a planos profundos. No se palpaban adenopatías axilares ni supraclaviculares. Los estudios por métodos de imagen evidenciaban una tumoración de 14 x 13 x 12 mm bien delimitada y con características radiológicas de malignidad.

El estudio citológico mostró células tumorales con intensa inmunoreactividad frente a S-100, HMB-45, Melan A, que eran negativas frente a marcadores epiteliales (AE 1-3 y CAM 5.2) y frente a receptores estrogénicos y progesterónicos; todo ello compatible con metástasis de melanoma.

Se amplía el estudio nuevamente con una tomografía computarizada y una tomografía por emisión de positrones, evidenciándose una recaída en forma de metástasis pulmonares, hiliar, gástrica, pancreática y esplénica (fig. 1).

Con el criterio de enfermedad en progresión ampliamente diseminada se decide iniciar tratamiento con interferón-alfa-2b en dosis intermedias subcutáneas y quimioterapia basada en carboplati-

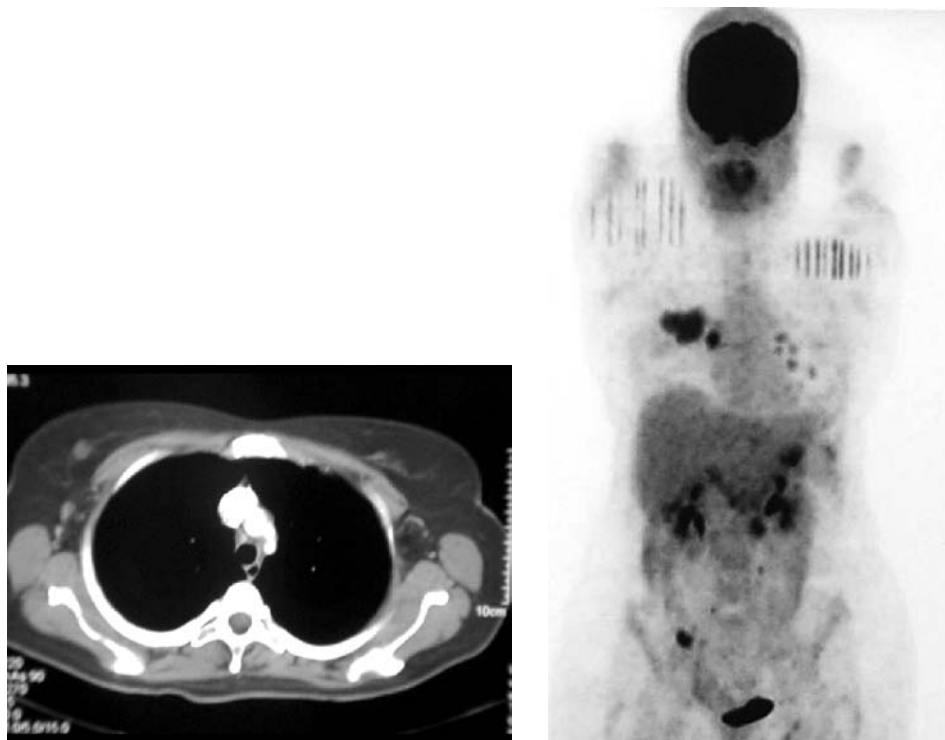


Figura 1.

no-dacarbacina, de la que recibe tres ciclos completos (último ciclo el 15-12-2006); la tolerancia al tratamiento fue aceptable hasta el segundo ciclo, excepto por síntomas pseudogripales relacionados con la administración de interferón. Posteriormente, en tercer ciclo presentó toxicidad hematológica con neutropenia y trombopenia grado IV y mucositis grado III.

En la evaluación de enero de 2007, se constata progresión y aparición de nuevas lesiones. Se intenta quimioterapia de segunda línea basada en fotemustina, con la que está actualmente en curso de tratamiento.

DISCUSIÓN

El melanoma maligno constituye actualmente uno de los tipos de cáncer con mayor incremento

del número de casos en el mundo. La enfermedad metastásica se presenta en un 20% de los pacientes con un pobre pronóstico¹. La presentación en las mucosas, y concretamente en la perianal, constituye una forma rara, con un grave pronóstico atribuible a su difícil diagnóstico, y posibles vías de diseminación².

La metástasis de melanoma en la glándula mamaria representa entre el 1,3% y el 2,7% de todos los tumores malignos de mama. Es más frecuente la afectación de la misma por segundas neoplasias derivadas de tejido hematopoyético como el linfoma, pero entre los tumores sólidos destacan en frecuencia el cáncer de pulmón y el melanoma³.

El hallazgo de metástasis en mama de melanoma se asocia con la agresividad que manifiesta la neoplasia y con la escasa respuesta a los tratamientos disponibles; la resección quirúrgica no mo-

difica su comportamiento y sólo estaría indicada en caso de intentar un control de los síntomas locales (ulceración, dolor...); en general, no está recomendada, ya que no mejora el pronóstico^{1,4,5}.

En el caso de esta paciente, destaca la presentación de dos formas atípicas de presentación, con lesión primaria perianal y como nódulo mamario metastásico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sampedro T, Moreno F, et al. Breast metastasis as the first sign of recurrence of a cutaneous melanoma. *Clin Transl Oncol.* 2006; 8: 57-9.
2. Fripp VT, et al. Perianal melanoma disguised as hemorrhoids: case report and discussion. *J Natl Med Assoc.* 2005; 97: 726-31.
3. Georgiannos SN, Chin J, et al. Secondary neoplasms of the breast: a survey of the 20th Century. *Cancer.* 2001; 92: 2259-66.
4. McCormick A, Rennie I, et al. Bilateral breast metastases from choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol.* 2001; 132: 951-2.
5. Demirci H, Shields CL, et al. Bilateral breast metastasis from choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131: 521-3.



Cáncer de próstata de rápida evolución

A. Calles Blanco, A. B. Custodio Carretero, J. Bobokova, L. Rodríguez Lajusticia.

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid*

Supervisor:

J. Sastre Valera
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Presentamos el caso de un paciente varón de 76 años de edad, sin antecedentes médicos de interés, ex fumador de 20 cigarrillos al día, que refiere dolor en la cadera izquierda de características mecánicas, motivo por el cual consultó en varias ocasiones en Urgencias con el diagnóstico de contractura muscular, que se acompaña de síndrome constitucional de unos tres meses de evolución. En ocasiones presenta lumbalgia leve que cede con analgesia de primer escalón y durante este tiempo ha tenido pérdida de fuerza miccional, con goteo postmiccional. Consulta a su médico de Atención Primaria, detectándose un antígeno prostático específico sérico de 447 ng/ml, por lo que es derivado a urólogo de zona para su valoración. En ese momento, en la exploración física, únicamente destaca en el tacto rectal una próstata de volumen I-II, irregular en todo su contorno, de consistencia dura y escasa movilidad. Se lleva a cabo una biopsia prostática transrectal por sextantes, evidenciando una desestructuración ecográfica de la próstata sin diferenciación de los lóbulos, siendo la anatomía patológica diagnóstica de carcinoma indiferenciado de células pequeñas de próstata. Se realiza una gammagrafía ósea que es sugerente de afectación ósea secundaria politópica de predominio en el esqueleto axial, con afectación vertebral dorsal y lumbar, parrilla costal bilateral, es-

cápula izquierda y pala iliaca izquierda. La analítica con sistemático de sangre y la bioquímica elemental con perfil hepático no presentaron hallazgos de interés y el cultivo de orina fue negativo. Inicia un bloqueo androgénico completo (goserelina 10,8 mg subcutánea trimestral y bicalutamida 50 mg/día por vía oral) y bifosfonatos (zoledronato 4 mg intravenosos mensualmente), con antígeno prostático específico de 344 ng/ml.

Al mes del inicio del tratamiento, el paciente ingresa por hematuria franca incoercible y fracaso renal agudo obstructivo por retención aguda de orina que precisó finalmente una resección transuretral desobstructiva y hemostática, presentando como complicación infección urinaria por *Pseudomonas aeruginosa*, resuelta con tratamiento antibiótico dirigido.

Exploración física

Destacaba una caquexia extrema, con importante palidez cutáneo-mucosa, soplo aórtico sistólico II/VI no irradiado, abundantes ruidos de secreciones respiratorias, hepatomegalia blanda no dolorosa a 2 cm del reborde costal derecho y masa en el hipogastrio de aproximadamente 6 cm levemente dolorosa a la palpación, de consistencia dura y no desplazable. En el tacto rectal se palpa, a 2 cm del ano, una masa friable y sangrante de gran tamaño procedente de la cara rectal anterior que prácticamente estenosa la ampolla rectal.

Pruebas complementarias

- Sistémico de orina: leucocitos 7.000/μl (neutrófilos 6260/μl, linfocitos 340/μl), hematíes 2,15 x 10⁶, hemoglobina 6,3 g/dl, hematocrito 18,3%, VCM 85,1 fl, HCM 29,2 pg, CHCM 34,4 g/dl, plaquetas 69.000/μl, VSG 49 mm/hora.

- Bioquímica: glucosa 81 mg/dl, urea 169 mg/dl, creatinina 2,19 mg/dl, ácido úrico 12,7 mg/dl, colesterol total 131 mg/dl, TAG 281 mg/dl, proteínas totales 5,1 g/dl, albúmina 2,4 g/dl, Ca⁺⁺ 8,5 mg/dl, P 4 mg/ml, Fe⁺⁺ 68 μg/dl, Na⁺ 141 mEq/l, K⁺ 3,2 mEq/l, Cl⁻ 107 mEq/l, GOT 42 U/l, GPT 17 U/l, GGT 67 U/l, fosfatasa alcalina 81 U/l, bilirrubina total 0,5 mg/dl, LDH 1917 U/l, ferritina 4430 ng/dl, transferrina 155 mg/dl, prealbúmina 16,5 mg/dl, PCR 9,53 mg/dl, perfil tiroideo normal.

- Coagulación: AP 69%, INR 1,2, tiempo de cefalina 26 segundos, fibrinógeno 323 mg/dl.

- Marcadores tumorales: ENE 253,4 ng/ml, CEA 37,77 ng/ml, PSA 225 ng/ml.

- Radiografía de tórax: múltiples nódulos menores de 1 cm en ambos hemitórax sugerentes de metástasis. Derrame pleural derecho.

- Tomografía computarizada toracoabdominopélvica: gran masa prostática de 9 x 9 cm que infiltra el recto y probablemente también la vejiga, que condiciona una uropatía obstructiva del riñón izquierdo con dilatación pielocalicial y ureteral de hasta 1,1 cm. Masa adenopática de 6,6 x 4,5 cm en la cadena iliaca interna izquierda. Adenopatías en el territorio inguinal derecho de 2,3 cm y en el territorio de la arteria iliaca externa derecha de 2 cm. Lesión sugerente de metástasis en el segmento VIII hepático de 2 cm. Adenopatías paratraqueales de hasta 1,5 cm, subcarinales de 1,7 cm y una hiliar derecha de 3 cm. Varios nódulos pulmonares mal definidos, algunos confluentes de hasta 3,7 cm, implantes pleurales y paracardiaco. Múltiples lesiones óseas líticas por todo el esqueleto, incluidas vértebras dorsales (la más evidente afecta al pedículo izquierdo de D5 que impronta sobre la superficie anterior del saco tecal), arcos costales de forma bilateral, vértebras lumbares y ambos huesos iliacos, con gran masa de partes blandas de 7,3 x 7 cm con destrucción de la pala iliaca y afectación del acetábulo.

- Broncoscopia: no se evidencian lesiones endobronquiales. Lavado broncoalveolar y citología negativos para malignidad.

El resultado definitivo anatomopatológico de todas las muestras de la biopsia transrectal prostática previa y de la resección transuretral es de carcinoma indiferenciado de células pequeñas de próstata. Presenta un elevado índice mitótico, con amplias áreas de necrosis y de inflamación aguda. El estudio inmunohistoquímico de las células neoplásicas es positivo para sinaptofisina y negativo para citoqueratina AE1-AE3, antígeno leucocitario común y cromogranina. Presenta negatividad absoluta para el antígeno prostático específico, que sí resulta positivo en las células epiteliales de los ácidos normales presentes.

Evolución

Durante el ingreso, el paciente presenta nuevos episodios de retención aguda de orina, con empeoramiento del control analgésico a nivel dorsolumbar y, ante los hallazgos radiológicos en D5, inicia tratamiento esteroideo en altas dosis y radioterapia urgente sobre la columna dorsal (niveles D3-D8) y la masa de partes blandas en la pala iliaca izquierda con finalidad antiálgica, alcanzando una dosis total de 20 Gy en cinco sesiones, a pesar de lo cual, durante el tratamiento, el paciente pierde completamente el control de los esfínteres e inicia paraparesia y paraplejía posterior.

La evolución posterior del paciente es tórpida, con múltiples infecciones nosocomiales (infección urinaria, neumonía bilateral) y rectorragia ocasional moderada, con varios cuadros confusionales agudos y mal control analgésico. Se realiza una tomografía computarizada cerebral que muestra múltiples lesiones cerebrales sugerentes de metástasis. Presenta pancitopenia progresiva multifactorial (pérdidas digestivas, séptica, farmacológica) sin poder llegar a descartar una infiltración tumoral medular. Dado el empeoramiento del estado general con ECOG 4 y las complicaciones infecciosas del paciente, no se pudo iniciar tratamiento quimioterápico sistémico, beneficiándose de medidas de soporte hasta su final fallecimiento por sepsis respiratoria a causa de una neumonía por *Pseudomonas*

multirresistente seis semanas tras su ingreso hospitalario.

DISCUSIÓN

El carcinoma de células pequeñas extrapulmonar (también conocido en la literatura como *oat cell*, microcítico, indiferenciado, anaplásico, neuroendocrino, APUD) es una rara entidad en la práctica clínica habitual. La localización más frecuente es la genitourinaria, seguida de la gastrointestinal y en cabeza y cuello, existiendo pacientes en los que no se identifica el tumor primario (carcinoma de células pequeñas de origen desconocido)¹.

Las descripciones de los casos publicados hasta la fecha en la literatura científica de carcinoma de células pequeñas de origen prostático no superan la centena. Se tratan en su mayoría de histología única, si bien es cada vez más reconocida la presencia de focos de diferenciación neuroendocrina asociada a adenocarcinoma que en los últimos años está cobrando reconocimiento e importancia por su valor pronóstico². Suele afectar a pacientes entre los 40 y los 60 años. La historia natural de estos tumores se caracteriza por su agresividad, por la tendencia a la diseminación metastásica y por su mal pronóstico. La mayor parte de los casos se diagnostican en estadios avanzados, y los de presentación más localizada se asocian con una alta tasa de recaídas a pesar de los tratamientos adyuvantes con quimioterapia sistémica y/o radioterapia.

Dada la rareza de estos tumores, no existen series de casos que permitan realizar ensayos clínicos aleatorizados, siendo su pronóstico peor que el de los adenocarcinomas de próstata en cualquiera de sus estadios.

Están descritos fenómenos paraneoplásicos similares al carcinoma de células pequeñas de pulmón y también es conocida la elevación de marcadores específicos como ENE, cromograninas, etc., así como del antígeno prostático específico, si bien no se ha correlacionado con la evolución ni el pronóstico y actualmente se desconoce su significado biológico³.

El caso que aquí presentamos muestra una enfermedad de rápida evolución y gran agresividad, con una supervivencia en torno a los seis meses desde el inicio de los síntomas, y de dos meses desde la primera maniobra terapéutica. Destaca la disociación entre la evolución clínica y la serológica, a pesar de la reducción del 50% del antígeno prostático específico desde el diagnóstico.

Se han ensayado maniobras hormonales en estos tumores con resultados dispares, quizá con mayor tasa de respuestas en aquellos que asocian histología de adenocarcinoma⁴. La poliquimioterapia basada en sales de platino, con esquemas similares al tratamiento del carcinoma de células pequeñas de pulmón, sigue siendo la más utilizada, con tasas de respuestas objetivas, la mayoría parciales y de corta duración, a pesar de lo cual la supervivencia en estadios avanzados es pobre, siendo por lo general inferior a los 12 meses⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mackey JR, Au HJ, Hugh J, et al. Genitourinary small cell carcinoma: determination of clinical and therapeutic factors associated with survival. *J Urol.* 1998; 159: 1624.
2. Palmgren JS, Karavadia SS, Wakefield MR. Unusual and underappreciated: small cell carcinoma of the prostate. *Semin Oncol.* 2007; 34: 22-9.
3. Leibovici D, Spiess PE, Agarwal PK et al. Prostate cancer progression in the presence of undetectable or low serum prostate-specific antigen level. *Cancer.* 2007; 109: 198-204.
4. Moore SR, Reinberg Y, Zhang G. Small cell carcinoma of prostate: effectiveness of hormonal versus chemotherapy. *Urology.* 1992; 39: 411.
5. Asmis TR, Reaume MN, Dahrouge S, et al. Genitourinary small cell carcinoma: a retrospective review of treatment and survival patterns at The Ottawa Hospital Regional Cancer Center. *BJU Int.* 2006; 97: 711-5.



Disnea en una paciente con carcinoma endometrial metastásico

L. Bellido Hernández, C. Delgado Fernández, R. López Castro,
E. Castro Marcos, L. M. Navarro Martín

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario. Salamanca*

Supervisores:

C. A. Rodríguez Sánchez
Médico Adjunto

G. Martín García
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente que acudió al Servicio de Urgencias por disnea de cuatro días de evolución, con empeoramiento progresivo, que aumentaba con el esfuerzo. Refería aumento de tos y expectoración y aparición de afonía. También tenía intensa astenia y pérdida de unos 5 kg de peso en los tres meses previos. No refería fiebre, oliguria ni edemas. Sensación de distensión abdominal, con ritmo intestinal normal. Sin signos de sangrado. Sin antecedentes de interés.

Antecedentes oncológicos

Se le había diagnosticado un derrame pleural derecho y fue derivada al Servicio de Medicina Interna para su estudio. En la exploración física destacaban: adenopatías supraclaviculares izquierdas rodaderas de menos de 1,5 cm, adenopatías axilares izquierdas y semiología de derrame pleural derecho. Se realizaron las siguientes pruebas complementarias:

- Hemograma y bioquímica: normales.
- Radiografía de tórax: derrame pleural derecho, con atelectasia laminar.
- Se colocó un tubo de tórax, drenándose 1.600 cc de líquido pleural serohemático, cuyo estudio ci-

tológico resulta positivo para células malignas, sugestivo de carcinoma metastásico.

- Tomografía computarizada toracoabdominal: derrame pericárdico y pleural derecho con hidroneumotórax iatrogénico. Componente de colapso en el lóbulo inferior. Adenopatías que no superaban 1 cm de diámetro paratraqueales y de 1,5 cm subcarinales. Discreta hepatomegalia de densidad homogénea sin lesiones ocupantes de espacio. Vesícula muy distendida, litiasis radiotransparente. Bazo, páncreas, suprarrenales y riñones normales. En pelvis menor las asas ileales presentaban ángulos agudos sugerentes de adherencias. Contorno uterino liso. Llamaba la atención una irregularidad por el aumento de la densidad del tejido graso adyacente a la zona posterior del cérvix, que no presentaba claro plano de clivaje con la pared adyacente de la ampolla rectal. Se aconsejaba exploración ginecológica para descartar patología infecciosa o tumoral. No había adenopatías retroperitoneales, ni mesentéricas o en las cadenas iliacas.

- Mamografía y ecografía mamaria: mastopatía fibroquistica. Bi-rads 2.
- Exploración ginecológica: normal. Útero poco movable.
- Ecografía ginecológica: endometrio lineal con dos miomas intramurales de 11 y 5 mm. Sin ascitis.
- Citología ginecológica: positiva para células malignas, altamente sugestiva de adenocarcinoma (endocervical o endometrial). Se aconseja la comprobación anatomopatológica.
- Aspiración endometrial-biopsia endometrial: carcinoma micropapilar.

- Tomografía por emisión de positrones: masa pleural derecha de muy probable naturaleza neoplásica, asociada con afectación pleural derecha difusa de características inespecíficas. No fue posible diferenciar enfermedad metastásica (probable; primario no evidenciado) de mesotelioma difuso (improbable). Adenopatías mediastínicas de probable naturaleza neoplásica.

- Marcadores tumorales: CEA, AFP, CA 125 UI/l, CA 72,4 UI/l, beta-2-microglobulina y CA-15.5 normales. Cyfra 21.1 7,89 ng/ml (normal < 3 ng/ml), CA-19.9 754 UI/ml (normal <40 UI/ml).

- Citología pleural: positiva para células malignas, sugerente de carcinoma metastásico.

- Citología de esputo: positiva para células malignas. Adenocarcinoma.

- Fibrobroncoscopia: falta absoluta de colaboración de la paciente, que rechazó la realización.

- Biopsia pleural: infiltración por carcinoma. No había signos de tumor primario en endometrio. El inmunofenotipo orientaba hacia un tumor primario en el pulmón o en el tiroides, si bien no se trataba de hallazgos totalmente específicos.

Aunque existían dudas razonables del origen de la enfermedad tumoral de la paciente, con el diagnóstico de carcinoma papilar de endometrio estadio IV por derrame pleural, se decidió comenzar tratamiento quimioterápico con paclitaxel 175 mg/m² más carboplatino (AUC-6) cada 21 días, por 4-6 ciclos y posterior reevaluación.

Tras el sexto ciclo se solicitaron marcadores tumorales y tomografía computarizada de reevaluación y a la espera de los resultados se administraron dos ciclos más de quimioterapia (ocho en total) con buena tolerancia. Los marcadores tumorales en ese momento eran de CA-19.9 473 UI/ml (descenso), CEA 6,39 UI/ml (ascenso) CA-125 23,3 UI/ml. La tomografía computarizada toracoabdominopélvica informa de un derrame pleural derecho encapsulado con realce difuso pleural que asocia cierta nodularidad milimétrica en la pleura de la convexidad que sugería metástasis pleurales. Opacidad pseudonodular en la base derecha en probable relación con una atelectasia. Opacidad pseudonodular subcentimétrica, subpleural, paracardiaca derecha; dudoso nódulo metastásico. Adenopatías mediastínicas menores de 1 cm y axilares bilaterales, de 1,5 cm

en la axila derecha. Útero liso, homogéneo, con pequeña cantidad de líquido en el espacio de Douglas. Resto normal.

Se consideró respuesta parcial.

Teniendo en cuenta la neuropatía grado II como toxicidad de la quimioterapia y el deseo de la paciente, se decidió suspender el tratamiento y continuar con revisiones periódicas.

En la siguiente revisión se apreció en la exploración física una adenopatía axilar derecha, por lo que se solicitó punción-aspiración con aguja fina, con el siguiente resultado: metástasis de carcinoma papilar altamente sugestivo de origen pulmonar.

Se consideró que el origen era endometrial, pues el resultado del aspirado del endometrio había sido de carcinoma papilar y se decidió administrar tratamiento con doxorubicina 50 mg/m², cada 21 días, previa realización de una ventriculografía isotópica (que mostró una FEVI del 70%). Recibió tres ciclos de dicho tratamiento.

Exploración física

Consciente y orientada. Buen estado general. Discreta palidez mucocutánea. Delgada. Bien hidratada. Temperatura 36 °C, tensión arterial 120/80 mmHg, taquicárdica, a 130 latidos por minuto. Saturación de oxígeno al 94%. Cabeza y cuello: sin ingurgitación yugular. Algunas adenopatías pequeñas rodaderas laterocervicales. Tórax: sin soplos. Abolición del murmullo vesicular en la mitad inferior del pulmón derecho. Abdomen: blando, deprimible, con sensación de resistencia en el epigastrio, sin palpar más, y ligeramente doloroso en el hipocondrio/flanco derecho. Sin signos de irritación peritoneal. Ruidos hidroaéreos normales. Extremidades: edemas en el tercio inferior de las extremidades inferiores, sin signos de trombosis venosa profunda.

Pruebas complementarias

- Hemograma: hemoglobina 10,7 g/dl, leucocitos 3.710/μl (neutrófilos 2.160/μl) plaquetas 293.000/μl.

- Bioquímica: urea 65 mg/dl, creatinina 0,9 mg/dl, glucosa e iones normales, BT normal, AST 45 UI/l, ALT 67 UI/l, LDH 301 UI/l, albúmina 3,6 g/dl.

- Coagulación: dímero D 2,15 µl, TP 67%, TTPA normal, fibrinógeno 423 mg/dl.
- Gasometría: pO₂ 79 mmHg, pCO₂ 26 mmHg, pH 7,48, bic 19 mEq/l, saturación de oxígeno 96%.
- Radiografía de tórax: cardiomegalia grado I, derrame pleural derecho y atelectasia basal y pinzamiento de seno costofrénico izquierdo (fig.1).

Electrocardiograma: ritmo sinusal a 140 latidos por minuto. Eje QRS a 0°. Bajos voltajes del QRS y alternancia eléctrica. Sin alteraciones de la repolarización (fig. 2).

- Ecocardiografía urgente: derrame pericárdico grado III difuso mayor de 3 cm en todas las caras. Se objetiva corazón nadante, con colapso de cámaras derechas e izquierdas durante la diástole, también presenta variación del flujo con la respiración. Pericardio engrosado, con probables implantes y fibrina. Derrame pleural izquierdo.

Diagnóstico

Derrame pericárdico severo sintomático con compromiso hemodinámico.

Tratamiento

La paciente fue ingresada en la Unidad de Cuidados Intensivos de Cardiología. Se encontraba estable hemodinámicamente pero, dados los datos

clínicos, con importante disnea, la alternancia eléctrica y el derrame pericárdico importante en ecocardiografía, con datos de colapso ventricular especialmente derecho, se realizó una pericardiocentesis, extrayéndose 1.000 cc de líquido serohemático.

Evolución

Los análisis del líquido pericárdico confirmaron la sospecha de derrame de etiología neoplásica. La evolución clínica fue favorable. En la ecocardiografía de control realizada al cuarto día de ingreso no se objetivaba derrame pericárdico y la función ventricular era normal, por lo que la paciente fue dada de alta.

Posteriormente, en nuestra consulta, se decidió cambiar línea de tratamiento a gemcitabina 1.000 mg/m² más vinorelbina 25 mg/m² bisemanal. La tomografía computarizada de reevaluación tras tres ciclos informa de derrame pleural derecho de pequeña cuantía loculado y con atelectasia pasiva basal derecha. Adenopatías axilares bilaterales de tamaño milimétrico. Útero globuloso de aparente densidad homogénea. Resto normal.

Ante la buena respuesta al tratamiento, se decide continuar con el mismo esquema de quimioterapia, hasta completar ocho ciclos, con respuesta parcial.

A los tres meses se objetivó una progresión tumoral: masa pélvica que provocaba hidronefrosis, con



Figura 1. Radiografía de tórax: cardiomegalia grado I, derrame pleural derecho y atelectasia basal, y pinzamiento del seno costofrénico izquierdo.

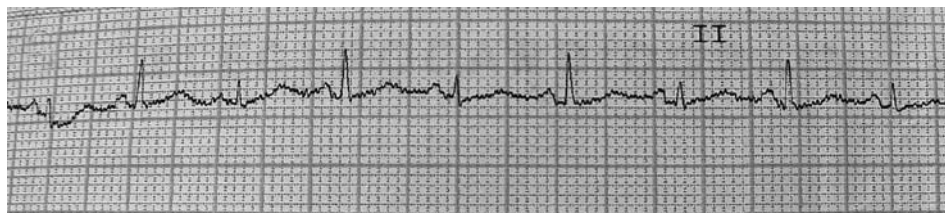


Figura 2. Electrocardiograma: ritmo sinusal a 140 latidos por minuto. Eje QRS a 0°. Bajos voltajes del QRS y alternancia eléctrica. Sin alteraciones de la repolarización.

anulación del riñón izquierdo, por lo que se le colocó catéter tipo *pig-tail* en el sistema excretor derecho. Ante dicha progresión, se cambió la línea de quimioterapia, administrándole paclitaxel semanal. Recibió solamente el primer ciclo, ingresando posteriormente por colangitis, y falleciendo en dicho ingreso.

DISCUSIÓN

El electrocardiograma es una importante prueba complementaria, barata e inocua.

La afectación pericárdica por enfermedades malignas es a menudo un hallazgo incidental, pero es frecuente en los pacientes que mueren por cáncer. En series de autopsias de pacientes oncológicos se encuentra afectación cardiaca en el 1-12%^{1,2}.

El tumor primario que afecta al pericardio con más frecuencia es el cáncer de pulmón, seguido del

cáncer de mama, el esofágico, los linfomas y las leucemias^{2,3}.

La clínica del taponamiento cardiaco depende de la velocidad de instauración: en el agudo predominan el dolor torácico y la disnea, con marcada ingurgitación yugular, hipotensión y disminución de los ruidos cardiacos, mientras que el subagudo (el caso de nuestra paciente) puede ser asintomático o presentarse con disnea, molestias torácicas, sensación de ocupación, fatiga y edema periférico, entre otros. El pulso paradójico indica gravedad. El tratamiento se debe individualizar teniendo en cuenta el estado general y cardiovascular del paciente y el pronóstico de la enfermedad tumoral^{4,5}. Las posibilidades terapéuticas son: la extracción del líquido para mejorar la hemodinámica, la prevención de la recidiva del derrame y el tratamiento de la enfermedad de base.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klatt EC, Heitz DR. Cardiac metastasis. *Cancer*. 1990; 65: 1456.
2. Abraham KP, Reddy V, Gattuso P. Neoplasms metastatic to the heart: review of 3314 consecutive autopsies. *Am J Cardiovasc Pathol*. 1990; 3: 195.
3. Wilkes JD, Fidias P, Vaickus L, Pérez RP. Malignancy-related pericardial effusion. 127 cases from the Roswell Park Cancer Institute. *Cancer*. 1995; 76: 1377.
4. Laham RJ, Cohen DJ, Kuntz RE, et al. Pericardial effusion in patients with cancer: outcome with contemporary management strategies. *Heart*. 1996; 75: 67.
5. Spodick DH. Current concepts: Acute cardiac tamponade. *N Engl J Med*. 2003; 349: 684.



Masa abdominal y adenopatías múltiples en un paciente varón de 23 años

J. J. Ponce Lorenzo

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario La Fe. Valencia*

Supervisor:

R. Díaz Beveridge
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Varón de 23 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial esencial en tratamiento con amlodipino e insuficiencia aórtica moderada-severa secundaria a fiebre reumática, con conservación de la función ventricular. Consultó en octubre de 2003 por dolor y aumento del perímetro abdominal progresivo de dos meses de evolución. No refería alteración del ritmo intestinal, episodios febriles ni pérdida ponderal en los meses previos.

Antecedentes oncológicos

En la exploración clínica se objetivó una masa abdominal en meso-hipogastrio de grandes dimensiones, de consistencia dura y fija. Se solicitó una tomografía computarizada toracoabdominal, que puso de manifiesto una masa abdominal infraumbilical, heterogénea, de 14 x 9 cm de diámetro junto con adenopatías abdominales múltiples: perimesentéricas, alrededor de la celda pancreática y en la raíz del mesenterio, y retroperitoneales voluminosas en ambos hilios renales, pre y paravasculares que se extendían hasta la arteria iliaca común izquierda. Igualmente se objetivaron adenopatías axilares derechas e izquierdas de pequeño tamaño (fig. 1).

El paciente fue intervenido quirúrgicamente el 26 de noviembre de 2003 de una tumoración abdominal de 15 cm de diámetro, dependiente de yeyu-

no y mediante cirugía de resección máxima. Se extrajeron igualmente dos ganglios mesentéricos.

En el estudio anatomopatológico, la masa abdominal estaba formada por una proliferación de origen mesenquimal poco densa, sobre un estroma laxo, fibrilar y a veces mixoide. Las células tumorales tenían núcleos elongados, lobulados y vesiculosos, moderadamente pleomórficos. Sus citoplasmas eran acidófilos y fusiformes. Mostraban algunas atipias y mitosis escasas. El tumor se relacionaba con la capa muscular y submucosa de la pared intestinal. El inmunofenotipo mostraba vimentina +++, CD 117 ++, reactividad poco expresiva y variable de unas zonas a otras de desmina, S-100, alfa-1 antitripsina y lisozima y negatividad para CK22, EMA y mioglobina. El índice de actividad nuclear (Ki-67) era bajo, de 5% de las células. El diagnóstico anatomopatológico fue de sarcoma de bajo grado con características inmunofenotípicas y morfológicas coherentes con un tumor del estroma intestinal.

Por otra parte, en los dos ganglios remitidos se observó una alteración de la arquitectura con presencia de centros foliculares expandidos. Numerosos centros germinales mostraron una capa del manto incompleta y presentaban una población neoplásica constituida por células de aspecto centrocítico y centroblástico. El estudio inmunohistoquímico demostró positividad para CD 20, bcl-6, bcl-2 y CD 10, identificándose también presencia de población BCD10 positiva en la zona interfolicular. Tanto el aspecto morfológico como los datos inmunohistoquímicos apoyaban el diagnóstico de linfoma

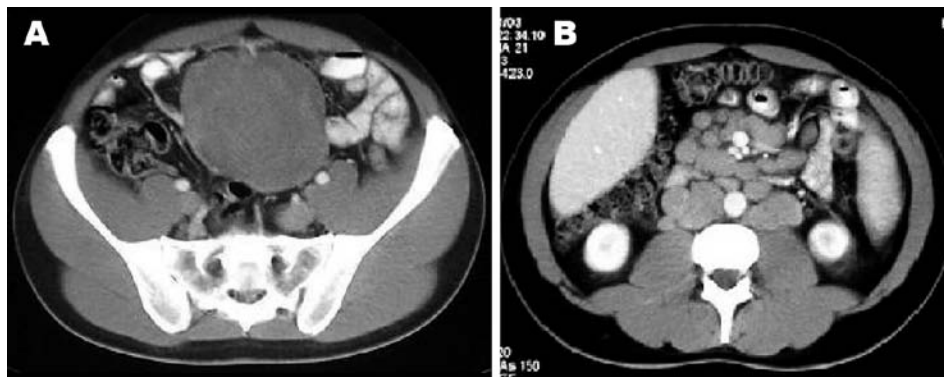


Figura 1. Tomografía computarizada que muestra la masa infraumbilical y adenopatías abdominales.

folicular. El estudio de proliferación celular mediante Ki-67 demostró un índice proliferativo del 25%. Del ADN extraído del material se ha objetivado la presencia del reordenamiento Bcl-2/JH.

Se completó el estudio con una tomografía por emisión de positrones que mostró múltiples adenopatías hipermetabólicas en la región axilar bilateral, abdominal superior, retroperitoneal, e inguinales derechas, sin afectación visceral. La biopsia de médula ósea resultó negativa para infiltración tumoral. Los niveles de lactato deshidrogenasa y hemoglobina estaban dentro de los rangos normales.

Por tanto, se alcanzó el diagnóstico definitivo de doble neoplasia sincrónica, un sarcoma del estroma gastrointestinal dependiente de yeyuno de bajo grado resecao y un linfoma folicular estadio IIIA, FL-PI 2, riesgo intermedio (por estadio y número de conglomerados adenopáticos) (tabla I)¹.

Se descartó administrar tratamiento adyuvante para sarcoma gastrointestinal, y nuestro plan terapéutico fue administrar quimioterapia basada en antraciclinas, esquema CHOP, asociado al anticuerpo monoclonal anti-CD20, rituximab.

El paciente recibió seis ciclos completos de CHOP-R cada 21 días entre los meses de marzo y julio de 2004, alcanzando criterios de respuesta completa en la tomografía por emisión de positrones. Se controló la función cardíaca mediante ecocardiografía tras el tercer y sexto ciclo, sin objetivarse descensos en la función ventricular.

Enfermedad actual

El paciente siguió controles en consultas externas, asintomático hasta abril de 2006, cuando ingresó por un cuadro clínico de disnea a moderados esfuerzos, con semiología de derrame pleural derecho.

Pruebas complementarias

En la tomografía computarizada se objetivó un marcado derrame pleural derecho con atelectasia del lóbulo medio y lóbulo inferior, e inversión del diafragma, además de un moderado derrame pleural izquierdo. Igualmente, se observó un derrame encapsulado pericárdico de 8 x 5 cm, que provocaba una marcada compresión del ventrículo derecho. Por otra parte, se evidenció una marcada progresión de las adenopatías retroperitoneales, retrocruales, mesentéricas, supraclaviculares izquierdas y axilares bilaterales respecto a la tomografía computarizada previa, junto con discreta cantidad de líquido ascítico.

El siguiente paso fue realizar una biopsia pleural, que mostró focos de proliferación de células mesenquimales fusiformes poco atípicas. En la inmunohistoquímica, las células tumorales expresaban vimentina y CD117 siendo negativas desmina, actina, S100 y CD34, con un índice de proliferación del Ki-67 menor del 5%. Los hallazgos apoyaban el diagnóstico de recidiva de sarcoma gastrointestinal.

TABLA I

Índice pronóstico internacional del linfoma folicular (FLIPI)

Parámetro	Factor adverso
Edad	>60 años
Estadio Ann Arbor	III o IV
Nivel de hemoglobina	<12 g/dl
Nivel de LDH sérico	>límite normal
Número de regiones adenopáticas	>4

Bajo riesgo: 0-1 factor; riesgo intermedio: 2-3 factores; alto riesgo: 4-5 factores

Igualmente, se realizó una nueva biopsia adenopática, de la región supraclavicular izquierda, objetivándose células linfoides de aspecto neoplásico, cuyo estudio inmunohistoquímico demostró positividad ante CD 20, CD 10 y bcl-2, con un índice de proliferación del 20%, apoyando el diagnóstico de recidiva de linfoma de bajo grado. Igualmente, en el estudio genético se evidenció el reordenamiento del bcl-2/JH.

Estábamos pues, ante la presencia de una recidiva sincrónica, tanto del sarcoma gastrointestinal como del linfoma folicular.

Dado el compromiso hemodinámico, se realizó una ventana pericárdica con drenaje pericárdico y un drenaje pleural con tubo de drenaje de tórax el 20 de abril de 2006 de forma urgente.

Tratamiento

Iniciamos tratamiento con imatinib, a dosis de 400 mg al día, desde finales de abril de 2006. Igualmente, decidimos administrar tratamiento radioinmunoterápico con ibritumomab-tiuxetan marcado con Itrio-90, a una dosis de 900 Megabecquerels (MBq) en junio de 2006 previo dos dosis de rituximab. Requirió a los dos meses una transfusión de plaquetas por cifras inferiores a 10.000/mm³.

Evolución

En las tomografías computarizada y de emisión de positrones de evaluación en septiembre de 2006 se objetivó una respuesta completa de las

adenopatías y la resolución de los derrames pleural y pericárdico.

El paciente permaneció asintomático hasta marzo de 2007, momento en el que ingresó por cefalea frontal, con fotofobia y náuseas asociadas, que no se controlaba con analgesia de segundo escalón. En la exploración clínica el paciente mantenía un *performance status* de 2 y un índice de Karnofski de 60% (limitado por cefalea), estaba afebril y tenía signos meníngeos leves. Durante el ingreso se hizo evidente una diplopía binocular secundaria a afectación del VI par derecho. Se solicitó una resonancia magnética nuclear cerebral y de neuroeje, donde se objetivó una captación dural mayoritariamente fina, lisa y continua de forma global, con presencia de nodularidad y engrosamiento a nivel de la vertiente posterior de la hoz del cerebro y fundamentalmente a nivel de la convexidad, siendo todo ello compatible con la presencia de enfermedad metastásica leptomeníngea de probable origen linfomatoso. El parénquima cerebral, cerebeloso y tronco del encéfalo no mostraban alteraciones significativas.

Se procedió a realizar una punción lumbar diagnóstica, objetivándose células de aspecto neoplásico y linfomatoso compatible con recidiva en el sistema nervioso central. El análisis citométrico del líquido cefalorraquídeo puso de manifiesto un 30% de linfocitos B CD10, CD 20, Bcl-2 +. Se completó el estudio con una tomografía computarizada toracoabdominopélvica, en la que no se observó crecimiento adenopático ni aparición de derrame pleural o pericárdico.

Nos encontramos pues ante una recidiva linfomatoso meníngea exclusiva. Se inició en abril de 2007 tratamiento con citarabina liposomal (de liberación prolongada) intratecal, a dosis de 50 mg, cada dos semanas. Tras la tercera dosis, dejaron de visualizarse células linfomatosas en el líquido cefalorraquídeo. Hasta la fecha ha recibido cinco dosis de citarabina de liberación prolongada quincenal y una mensual.

Está previsto administrar cuatro dosis más de mantenimiento de periodicidad mensual. Actualmente, el paciente continúa tratándose con 400 mg de imatinib al día, mantiene buen estado general, con un *performance status* de 1 y está capacitado para desarrollar una vida normal.

DISCUSIÓN

No existen casos descritos en la literatura médica de diagnóstico sincrónico de sarcoma del estroma gastrointestinal y linfoma¹. El caso es particularmente interesante por la heterogeneidad de las dos neoplasias diagnosticadas de forma sincrónica

en un paciente joven sin factores de riesgo ni antecedentes familiares. Es más, la evolución de ambas neoplasias ha sido tórpida, con recidivas sistémicas de forma sincrónica y alcanzándose en ambas una nueva respuesta completa clínica.

El hecho de haber alcanzado respuesta completa con imatinib ante la recidiva sistémica del tumor del estroma intestinal sugiere el probable beneficio que hubiera aportado un tratamiento adyuvante tras la resección de la masa abdominal².

Tras la primera recidiva del linfoma, se alcanzó una respuesta completa clínica con tratamiento radioinmunoterápico mediante ibritumomab-tiuxetan, con un buen perfil de tolerancia y seguridad. Sin embargo, la temprana progresión linfomatoso meníngea sugiere un débil efecto de dicho tratamiento a nivel del sistema nervioso central con dosis estándares, menores de 1.200 MBq³.

Por último, el tratamiento con citarabina liposomal intratecal ha conseguido una respuesta completa citológica y un adecuado control sintomático de la recidiva meníngea, con una forma de administración cómoda⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Solal-Celigny P, Roy P, Colombat P, et al. Follicular Lymphoma International Prognostic Index. *Blood*. 2004; 104: 1258-65.
2. Nilsson B, Sjölund K, Kindblom LG, et al. Adjuvant imatinib treatment improves recurrent-free survival in patients with high-risk gastrointestinal stromal tumours (GIST). *Br J Cancer*. 2007; 96: 1656-8.
3. Ferrucci PF, Vanazzi A, Tesoriere G, et al. Cerebrospinal fluid diffusion of Zevalin after high-activity treatment and stem cell support in a patient affected by diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma with central nervous system involvement. *Ann Oncol*. 2005;16: 1710-1.
4. Rueda Domínguez A, Olmos Hidalgo D, Viciano Garrido R, et al. Liposomal cytarabine (DepoCyte) for the treatment of neoplastic meningitis. *Clin Transl Oncol*. 2005; 7: 232-8.



Varón de 44 años con linfoma no Hodgkin y disnea de medianos esfuerzos

R. López Castro, R. Seijas Tamayo, E. Castro Marcos,
L. Bellido Hernández, M. Navarro Sánchez

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario. Salamanca*

Supervisor:

C. A. Rodríguez Sánchez
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Antecedentes personales

Se trata de un varón de 44 años de edad, no fumador, que en julio de 2004 fue diagnosticado de un linfoma linfoblástico T, con masa mediastínica y derrame pericárdico. Recibió tratamiento según esquema hiper-CVAD/MA (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, prednisona, citarabina y metotrexato), administrándose un total de cuatro ciclos y alcanzándose respuesta parcial de la enfermedad según criterios RECIST.

En abril de 2005 se administró tratamiento con alemtuzumab (anticuerpo monoclonal anti CD52) durante cinco semanas hasta alcanzar respuesta completa; posteriormente se realizó trasplante alogénico emparentado mieloablativo de células progenitoras de sangre periférica, en julio de 2005. Presentaba en ese momento respuesta parcial *versus* progresión de masa mediastínica, por lo que se administró radioterapia mediastínica, finalizando la irradiación en septiembre del mismo año.

En noviembre de 2005 presentó recaída a distancia con masa paravertebral, por lo que se inicia descenso de ciclosporina A y dexametasona, y se administra radioterapia a ese nivel. Se reinfunden linfocitos del donante tras finalizar la radioterapia. En febrero de 2006 no hay evidencia de infiltración de la médula ósea. Mantiene plejía residual del miembro superior derecho después del tratamiento.

Enfermedad actual

El 13 de marzo de 2006 acude a consulta refiriendo síndrome catarral, acompañado de disnea de medianos esfuerzos de aproximadamente cuatro días de evolución. Se realiza radiografía de tórax y analítica completa. Tras los hallazgos de la exploración física y pruebas complementarias se decide su ingreso para inicio de tratamiento y completar el estudio.

Exploración física

ECOG *performance status* 2. Consciente y orientado. Bien nutrido e hidratado. Eupneico en reposo, manifiesta disnea en decúbito supino. Normocoloración mucocutánea. Sin ingurgitación yugular a 45°. Sin adenopatías periféricas palpables. Tensión arterial 110/80 mmHg. Afebril. Cabeza y cuello: orofaringe normal. No aparecen signos de meningismo. Tórax: auscultación cardíaca rítmica sin soplos a 80 lpm. Auscultación pulmonar: con hipoventilación bibasal. Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación. No se palpan megalias ni masas. Sin signos de peritonismo. Ruidos hidroaéreos presentes. Extremidades: sin edemas ni signos de trombosis venosa. Pulsos distales palpables.

Pruebas complementarias

- Hemograma (13-03-06): hemoglobina 12,2 g/dl (13-18), leucocitos 8.910/ μ l (4.500-10.800),

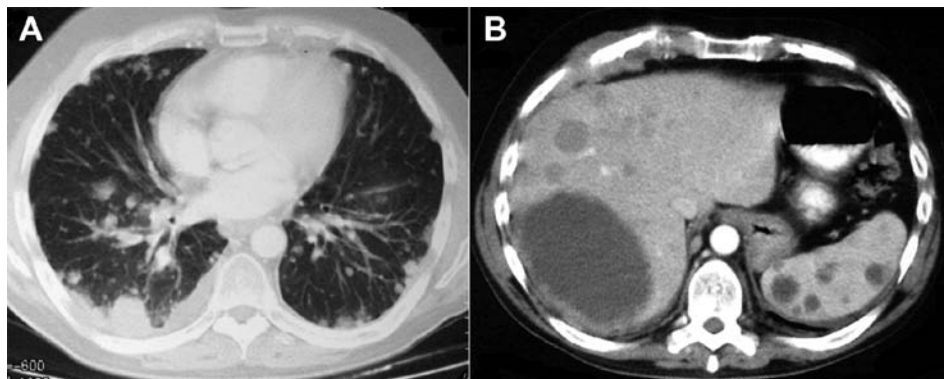


Figura 1A. Tomografía computarizada torácica al diagnóstico de cáncer de pulmón. Se aprecian los nódulos pulmonares y el infiltrado algodonoso que motivó la punción-aspiración con aguja fina para detección sistemática de infección fúngica. 1B. Lesiones hepatoesplénicas hipodensas correspondientes a progresión de linfoma en la tomografía computarizada realizada para evaluación de la respuesta al tratamiento de primera línea para carcinoma de pulmón no microcítico.

neutrófilos 4.720/ μ l (1.400-6.500), plaquetas 193.000/ μ l (150.000-450.000).

- Bioquímica (13-03-06): LDH 1899 UI/l (260-460). Ionograma, función renal y pruebas de función hepática normales.

- Coagulación (13-03-06): normal.

- Radiografía de tórax (13-03-06): condensación de ambas bases pulmonares con patrón nodular en ambos campos.

- Tomografía computarizada cervicotoracoabdominal (15-03-06): nódulos pulmonares y pleurales múltiples de hasta 1,5 cm; adenopatías mediastínicas e hiliares de hasta 2 cm; derrame pleural derecho; afectación tumoral de la pared torácica a la altura del cuarto arco costal posterior; múltiples imágenes hepáticas y esplénicas. Compatible todo ello con afectación linfomatosa.

- Punción-aspiración con aguja fina pulmonar (20-03-06): véase el resultado de Anatomía patológica.

- Anatomía patológica: carcinoma pulmonar de célula grande indiferenciado, sugerente de carcinoma epidermoide.

Diagnóstico

- Carcinoma no microcítico de pulmón con diseminación ganglionar mediastínica y nódulos metastásicos pulmonares y pleurales múltiples.

- Linfoma no Hodgkin tipo linfoblástico T en progresión con afectación hepatoesplénica.

Tratamiento

Teniendo en cuenta los antecedentes personales y la reserva medular post-trasplante se decidió tratar con cisplatino 50 mg/m², días 1 y 15, más gemcitabina 2.000 mg/m², días 1 y 15, cada 28 días.

Se administró segunda línea de tratamiento con cocetaxel 75 mg/m² cada 21 días.

Evolución

Ante la progresión linfomatosa tumoral se había decidido la inclusión en un ensayo clínico con aplidin (APL-B013-02), y recibió el primer ciclo el 23-03-06, con buena tolerancia. Pese a la compatibilidad radiológica con progresión de su proceso de base, se había solicitado la punción-aspiración con aguja fina transtorácica guiada por tomografía computarizada para descartar infección fúngica añadida o aislada (se había recibido un galactomanano de 1,885) y se inició tratamiento antifúngico empírico con voriconazol. Entonces, se recibió el resultado de la punción: carcinoma pulmonar de célula grande indiferenciado, sugerente de carcinoma epidermoide pobremente diferenciado.

Dado el diagnóstico de carcinoma no microcítico de pulmón, se decidió iniciar tratamiento quimioterápico con cisplatino + gemcitabina (inicio el 28-03-06). Recibió cuatro ciclos de dicho tratamiento, tras los cuales presentó respuesta parcial de los nódulos pulmonares y progresión hepática y esplénica. Se realizó una punción-aspiración con aguja fina hepática, que confirmó los nódulos como correspondientes a linfoma. Necesitó asociar al tratamiento epoetina beta a dosis de 30.000 UI semanales tras el segundo ciclo por anemia progresiva (nadir de hemoglobina 9,6 g/dl). Dada la buena respuesta del carcinoma pulmonar, la buena tolerancia al tratamiento y el estado general del paciente (ECOG PS = 1), se decidió continuar tratamiento de segunda línea con docetaxel 75 mg/m² cada 21 días, del que recibió el primer ciclo el 3 de agosto de 2006, con buena tolerancia. Continuó tratamiento hasta el 11 de octubre, fecha en que recibió el cuarto ciclo.

Diez días después de recibir dicho ciclo acudió a Urgencias por cuadro clínico consistente en astenia intensa, malestar general y dificultad para alimentarse por inapetencia. Durante su estancia en Urgencias el paciente mantuvo una actitud de agresividad verbal; la familia refería que estas alteraciones conductuales las mantenía desde algunos días antes.

A la exploración física destacaba hipoventilación en base pulmonar derecha, congruente con derrame pleural de escasa cuantía. El resto de la exploración física era normal. Presentaba 1.100 neutrófilos en la analítica de Urgencias, y leve deterioro de la función renal de posible origen prerrenal [creatinina 1,5 mg/dl (0,6-1,2), urea 103 mg/dl (10-45)]; el resto de la analítica mostraba aumento de LDH 2.129 UI/l (230-460 UI/l) y anemia grado II [hemoglobina 8,1 g/dl (13-18 g/dl)]. El resto de cifras analíticas eran normales. La radiografía de tórax mostraba un moderado derrame pleural derecho. Se solicitó una tomografía computarizada craneal, pero no pudo ser realizada por falta de colaboración del paciente a expensas de aumento de la agresividad y la agitación psicomotriz.

Se le ingresó y a su llegada a la planta tuvo un episodio de desaturación que precisó oxigenoterapia al 100% con reservorio, con aumento del trabajo respiratorio y la agitación. Se controló la sintomatología con haloperidol y morfina subcutánea, permanecien-

do tranquilo posteriormente sin disnea ni trabajo respiratorio. Se inició antibioterapia empírica.

Seis horas después de ingresar repitió un nuevo episodio de desaturación. En ese momento el paciente estaba arreactivo, salvo retirada al dolor. Realizaba pausas de apnea, manteniendo un ritmo respiratorio de 10 respiraciones por minuto. Se realizó entonces la tomografía computarizada craneal, que no mostraba lesiones vasculares isquémicas ni hemorrágicas. Aparecían lesiones en la sustancia blanca frontal izquierda que se realizaban con contraste, compatibles con infiltración linfomatosa del sistema nervioso central. No había HTIC.

Ante la sospecha de insuficiencia respiratoria de origen central, y pese a la ausencia de signos de HTIC (el tronco del encéfalo y la fosa posterior no eran valorables) se inició tratamiento con manitol y corticoterapia, pese a lo cual el paciente falleció pocas horas después.

DISCUSIÓN

Ante la progresión linfomatosa, y después de haber empleado esquemas quimioterápicos de alta actividad y realización de trasplante heterólogo de médula ósea, hay pocas opciones de tratamiento en el linfoma linfoblástico T, por lo que la inclusión en ensayos clínicos se contempla como una buena opción de tratamiento. El aplidin pertenece a una nueva generación de fármacos de origen marino con acción antitumoral, con un futuro prometedor en la oncología y la hematología, si bien todavía no hay muchos estudios que los hayan ubicado en el panorama actual.

El principal interés del caso radica en que tras dos episodios de recaída de un linfoma no Hodgkin, el paciente desarrolla un carcinoma de pulmón no microcítico. Según diferentes estudios retrospectivos de cohortes, se ha podido comprobar el aumento de segundas neoplasias en pacientes que han sido tratados por enfermedades hematológicas. Los síndromes mielodisplásicos y las leucemias son las patologías más frecuentes en estos casos.

En el caso de los tumores sólidos, el cáncer de pulmón es habitual encontrarlo en series retrospectivas, aunque se han descrito tumores en cualquier localización. Es mayor la incidencia en pacientes que han recibido un trasplante de médula, que han

sido tratados con agentes alquilantes a altas dosis, que han recibido radioterapia torácica y que han sido fumadores. Lo que no es habitual es el desarrollo tan precoz de un segundo tumor, lo habitual es que aparezcan en largos supervivientes, con periodos de latencia superiores a una década.

Hay descritos casos más precoces en los que la segunda neoplasia aparece entre el primer y se-

gundo año tras recibir el tratamiento antineoplásico contra el tumor hematológico. En este caso, había recibido ciclofosfamida a dosis altas un año y medio antes, el trasplante y la radioterapia torácica apenas ocho meses antes, lo que indica un periodo de latencia realmente corto; el linfoma estaba en progresión cuando desarrolló el cáncer de pulmón.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aplidin increases sensitivity to treatment in leukemia and lymphoma cells. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2003; 3: 133-4.
2. Brown JR, Yeckes H, et al. Increasing incidence of late second malignancies after conditioning with cyclophosphamide and total-body irradiation and autologous bone marrow transplantation for non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 2208-14.
3. Curtis RE, Rowings PA, Deeg HJ, et al. Solid cancers after bone marrow transplantation. *N Engl J Med.* 1997; 336: 897-904.
4. Mudie NY, et al. Risk of second malignancy after non-Hodgkin's lymphoma - a British Cohort Study. *J Clin Oncol.* 2006; 4: 1568-74.
5. Scagliotti GV, De Marinis F, Rinaldi M, et al. Phase III randomized trial comparing three platinum-based doublets in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2002; 20: 4285-91.



Varón con dolor lumbar y paraparesia

M. L. Villalobos León, B. García Paredes, L. Rodríguez Lajusticia,
A. Calles Blanco, A. B. Custodio Carretero

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid*

Supervisor:

J. Sastre Valera

Jefe de Unidad y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Se trata de un varón de 55 años de edad, de nacionalidad boliviana, sin antecedentes personales de interés salvo una cirugía previa en su país de origen de la que no aportaba informes, en probable relación con hernia de hiato.

Acudió a Urgencias en febrero de 2006 con un cuadro clínico de tres semanas de evolución de dolor lumbar irradiado a ambos miembros inferiores, resistente a analgésicos de primer escalón, junto con dificultad progresiva para la deambulación. En el momento de su primera valoración refería además estreñimiento de 24 horas de evolución y anuria de 12 horas. En la anamnesis por aparatos destacaba la existencia de síndrome constitucional con intensa astenia y anorexia, y pérdida de 5 kg de peso en los últimos meses.

Exploración física

Consciente y orientado. Normocoloreado. Bien hidratado, nutrido y perfundido. Cabeza y cuello: sin hallazgos patológicos, excepto adenopatía supraclavicular izquierda palpable. Auscultación cardiopulmonar: murmullo vesicular conservado, con latido cardíaco rítmico, sin soplos ni extratonos. Abdomen: sin hallazgos patológicos, incluida la exploración de genitales. Extremidades: normales. Tacto rectal: normal.

Exploración neurológica

Destacaban fuerza 2/5 en los miembros inferiores, con hipoestesia táctil desde D7; resto sin hallazgos patológicos.

Pruebas complementarias

- Hemograma, bioquímica y coagulación normales, con leve desnutrición proteica.
- Marcadores tumorales: enolasa neuroespecífica 14,3 UI/ml, CEA 8,56 ng/ml, CA-19.9 10,14 ng/ml, CA-15.3 189,6 ng/ml, AFP 0,7 ng/ml, PSA 50,89 ng/ml.
- Radiografía de columna dorsolumbar (10-2-07): alteración de la densidad de los cuerpos vertebrales dorsales y lumbares, respetando la distancia entre vértebras sin línea de fractura ni aparente lesión de partes blandas. Globo vesical y distensión de asas intestinales.
- Resonancia magnética de columna dorsolumbar (10-2-07): alteración difusa de la intensidad de señal de todo el esqueleto axial, compatible con infiltración tumoral. Entre D2 y D4 se identifica una masa de partes blandas de localización epidural, que condiciona la compresión de la médula espinal, más llamativa a nivel de D3. Se visualiza afectación del muro posterior a distintos niveles sin compresión. Múltiples adenopatías de gran tamaño de localización mediastínica y retroperitoneal.
- Tomografía computarizada toracoabdominal (10-2-07): adenopatía supraclavicular izquierda de

2,2 cm, múltiples adenopatías prevasculares izquierdas, hiliares izquierdas y retrocrurales; gran conglomerado adenopático retroperitoneal de 12,2 x 4,9 cm rodeando vena cava y arteria aorta hasta su bifurcación; adenopatías de hasta 3 cm en cadenas ilíacas internas; adenopatías de tamaño significativo en ambas cadenas ilíacas externas, más llamativas en la derecha, donde existe un gran conglomerado adenopático de 10 x 3,2 cm que se extiende hacia la región inguinal derecha; múltiples adenopatías mesentéricas; uropatía obstructiva bilateral moderada mayor en el lado derecho; lesiones blásticas difusas, compatibles con metástasis en la práctica totalidad del esqueleto visualizado. A descartar proceso linfoproliferativo como primera posibilidad (fig. 1).

Diagnóstico

Teniendo en cuenta los hallazgos anteriores se decidió valorar como primera posibilidad la existencia de un tumor de estirpe linfoide. Se realizó aspirado medular, obteniéndose en la extensión algunos linfocitos maduros en proporción menor a un 20%, sin poder concluir un diagnóstico. Dado que la única lesión accesible era la adenopatía supraclavicular, se realizó biopsia quirúrgica el 11-2-06, excluyéndose un origen linfoide. A la espera del diagnóstico definitivo, una vez descartada la neoplasia hematológica, se comenzó radioterapia urgente

sobre la compresión medular, que había progresado en 48 horas a pesar del tratamiento con esteroides a dosis altas, encontrándose el paciente parapárético.

En un informe preliminar, la adenopatía es informada como adenocarcinoma de probable origen gástrico *versus* prostático, por lo que se solicita gastroscopia, sin hallazgos patológicos en la misma. El informe definitivo, una vez realizada la inmunohistoquímica, es compatible con metástasis de adenocarcinoma de origen prostático. A pesar de haberse realizado un tacto rectal que fue normal, el paciente tenía un antígeno prostático específico elevado compatible con dicho diagnóstico. Se llevó a cabo biopsia prostática, que confirmó la etiología tumoral.

Tratamiento

El paciente recibió radioterapia paliativa a nivel dorsal alto, y una vez confirmado el diagnóstico inició bloqueo androgénico completo y tratamiento mensual con ácido zoledrónico. Al alta, persistía paraparesia residual muy importante, precisando silla de ruedas. Recuperó el control de esfínteres tras la radioterapia.

Evolución

El paciente continuó revisiones en consultas, encontrándose un antígeno prostático específico de

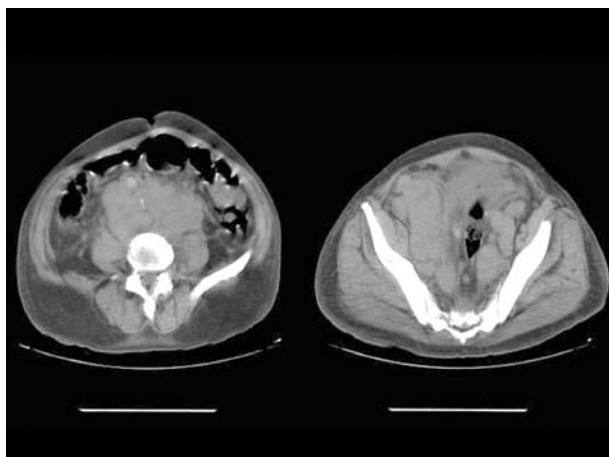


Figura 1. Conglomerado adenopático retroperitoneal e inguinal derecho.

1.756 ng/ml en su primera visita, que descendió de forma progresiva hasta 16,61 ng/ml en octubre de 2006. Esta mejoría serológica se acompañó de importante mejoría clínica, recuperando la deambulación espontánea con rehabilitación, desapareciendo el síndrome constitucional y consiguiendo un excelente control analgésico. En esos momentos sólo existían adenopatías retroperitoneales y metástasis óseas en las pruebas de imagen.

En febrero de 2007 se evidenció cierta progresión serológica y radiológica, pero con buen control clínico, por lo que se decidió iniciar tratamiento con prednisona-estramustina, con estabilización de la enfermedad en su última visita (mayo de 2007). Actualmente el paciente realiza una vida activa, siendo independiente para todas sus actividades, continuando con buen control analgésico.

DISCUSIÓN

La compresión medular es una urgencia oncológica cuyo tratamiento debe iniciarse de la forma más precoz posible, puesto que de ello va a depender el pronóstico funcional del paciente¹. En nuestro caso, existía además el problema añadido de la ausencia de un diagnóstico oncológico previo. Aunque cualquier neoplasia puede producir este síndrome, es mucho más frecuente en cáncer de

mama, pulmón, próstata y mieloma². El debut de la enfermedad en este caso hacía imprescindible el diagnóstico diferencial con las neoplasias hematológicas, en relación con el importante componente adenopático y óseo existente, sin un primario conocido.

El diagnóstico inicial del cáncer de próstata suele tener relación con clínica miccional y/o alteraciones en la determinación del antígeno prostático específico. Un pequeño porcentaje de pacientes debuta con enfermedad metastásica, como nuestro paciente, predominantemente ósea y en ocasiones con compresión medular de inicio (entre el 1% y el 12% según las series)³. No obstante, tras instaurar bloqueo androgénico completo pueden observarse respuestas tan llamativas como la de este caso, incluso igualándose la supervivencia con la de los pacientes en el mismo estadio clínico pero que no presentan compresión medular⁴.

Por otra parte, también es digna de mención la evolución funcional del paciente. Los casos de compromiso medular que inician el tratamiento radioterápico con paraplejía establecida, recuperan la deambulación de forma completa en raras ocasiones. Sin embargo, existen series de pacientes con cáncer de próstata y compresión medular en los que se observa una mejoría muy llamativa de la clínica tras iniciar tratamiento hormonal⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Byrne TN, et al. Metastatic epidural spinal cord compression: update on management. *Semin Oncol.* 2006; 33: 307-11.
2. Pinski J, et al. Prostate Cancer metastases to bone: pathophysiology, pain management, and the promise of targeted therapy. *Eur J Cancer.* 2005; 41: 932-40.
3. Tazi H, et al. Spinal cord compression in metastatic prostate cancer. *Eur Urol.* 2003; 44: 527-32.
4. Loblaw DA, et al. Inicial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *J Clin Oncol.* 2007; 25: 1596-605.
5. Sasagawa I, et al. Hormonal treatment of symptomatic spinal cord compression in advanced prostatic cancer. *Int Urol Nephrol.* 1991; 23: 351-6.



Metástasis endoluminal colónica como recaída única de una tumoración sólida

R. Alonso Calderón, A. Sánchez Muñoz, R. Dueñas García, A. L. Ortega Granados, A. García Tapiador, R. Collado Martín

*Servicio de Oncología Médica
Hospital General. Jaén*

Supervisor:
A. Sánchez Muñoz
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Se trata de una mujer de 60 años de edad, que fue intervenida quirúrgicamente en febrero de 2006 mediante una nefrectomía radical derecha por un carcinoma renal de células claras. En octubre de 2006 acudió al Servicio de Urgencias por fiebre de 38 °C de una semana de evolución acompañada de astenia y anorexia progresiva.

Exploración física

Fue normal.

Pruebas complementarias

- Se realizaron hemograma, bioquímica, coagulación, hemocultivos, urocultivo, cultivo de esputo y serologías, con resultados dentro la normalidad.
- En la tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis existía un defecto de replección intraluminal en el ciego.
- Ante ese hallazgo se realizó una tomografía computarizada multicorte con colonoscopia virtual, que encontró un pólipo gigante de aspecto vellosos semipedunculado de 6 cm en las proximidades del ciego (fig. 1).

Tratamiento y evolución

La paciente fue intervenida quirúrgicamente con hemicolectomía derecha. La anatomía patológica informó de metástasis de carcinoma de células claras grado nuclear 4 de Fuhrman.

Actualmente, la paciente se encuentra en tratamiento con interferón alfa, no habiéndose encontrado ningún otro hallazgo patológico.

DISCUSIÓN

El cáncer renal representa el 2-3% de los tumores sólidos, siendo el carcinoma de células claras el 90% de todos ellos en la edad adulta. Un 30% de los pacientes presentan enfermedad metastásica al diagnóstico, y aproximadamente el 40% con tumores localizados al inicio desarrollarán metástasis, incluso años más tarde tras un tratamiento quirúrgico radical¹.

Los lugares más frecuentes de las metástasis del carcinoma renal de células claras son el pulmón (75%), seguido de partes blandas (20%), huesos, hígado, piel y sistema nervioso central. Las lesiones metastásicas en el aparato digestivo son poco frecuentes, y cuando lo hacen suelen localizarse en el intestino delgado², páncreas y estómago³. No hemos encontrado en nuestra revisión afectación a nivel del intestino grueso.



Figura 1. Tomografía computarizada multicorte con realización de colonoscopia virtual. Tumoración vegetante de 6 cm de diámetro a 2,5 cm de la válvula ileocecal.

Presentamos un caso inusual como forma de presentación de metástasis única de carcinoma renal a nivel de intestino grueso que fue extirpada quirúrgicamente. La realización de la tomografía computarizada multicorte con colonoscopia virtual facilitó nuestro diagnóstico. Debido a la enorme capacidad y variabilidad de este tumor para producir metástasis en diferentes localizaciones, ante cualquier lesión sospechosa debemos descartar como primera posibilidad su naturaleza metastásica. Para casos en los que la afectación sea localizada y única, el tratamiento quirúrgico constituye una buena alternativa terapéutica.

En cuanto a la terapia sistémica, se considera un tumor resistente a la quimioterapia. La inmunoterapia con interferón-alfa e interleucina-2 es usada en primera línea de tratamiento de enfermedad metastásica, con tasas de respuesta entre el 5% y el 20% y una media de supervivencia global de 12 meses. Actualmente se están incorporando al arsenal terapéutico nuevas terapias biológicas con actividad antiangiogénica (por ejemplo, sunitinib, sorafenib, bevacizumab) o frente a genes supresores disregulados en esta patología como el gen PTEN (temsirolimus), que pueden mejorar el pronóstico de estos pacientes⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Picchio M, Paoletti A, Santini E. Gastric metastases from renal cell carcinoma fourteen years after radical nephrectomy. *Acta Chir Belg*. 2000; 100: 228-30.
2. Origo S, Maeno A, Nagahama K, Nakamura K, Okuno H. Small intestinal metastases from renal cell carcinoma: a case report and literatura review. *Hinyokika Kiyo*. 2005; 51: 13-6.
3. Uemura T, Kurita A, Nishimura R, Ishizaki M, Takashima S. Solitary pancreatic metastases from renal cell carcinoma concomitant with early gastric cancer 17 years after nephrectomy: report of a case. *Surg Today*. 2003; 33: 395-8.
4. Sonpavde G, Hutson TE. Recent advances in the therapy of renal cancer. *Expert Opin Biol Ther*. 2007; 7: 233-42.



Insuficiencia renal aguda y masas renales bilaterales

S. Varela Ferreiro, H. Suh Oh, C. Pena Álvarez

*Servicio de Oncología Médica
Complejo Hospitalario. Pontevedra*

Supervisor:

F. R. García Arroyo
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente varón de 52 años de edad, que consulta en julio de 2005 por dolor en la fosa renal izquierda de aproximadamente un mes de evolución, que se irradia hacia el hipogastrio, junto con hematuria intermitente; refería, además, un síndrome constitucional con pérdida de 7 kg de peso de un mes de evolución.

Entre los antecedentes personales, destacaba el haber sido diagnosticado de un carcinoma epidermoide pobremente diferenciado de base de la lengua en el año 2000, estadio pTxpN2bM0, tratado con laringuectomía supraglótica y vaciamiento ganglionar funcional derecho y radical izquierdo. Recibió radioterapia complementaria.

Exploración física

Consciente y orientado, eupneico. Cabeza y cuello: sin alteraciones, salvo cambios postlaringuectomía. Auscultación cardiopulmonar: normal. Abdomen: se palpa una masa en hipocondrio izquierdo, no dolorosa, con puño-percusión renal izquierda positiva. Extremidades inferiores: sin edemas.

Pruebas complementarias

- Analítica completa: destacaba trombocitosis (plaquetas $619 \times 10^9/l$), fibrinógeno elevado (1.179

mg/dl), VSG 102 mm, LDH 1.950 UI/l, urea 64 mg/dl, creatinina 3 mg/dl.

- Marcadores tumorales: CA-125 38,3 UI/ml (0-35 UI/l), enolasa neuronal específica 16,6 ng/ml (0-16,5 ng/ml). Alfetoproteína, CEA, CA-19.9, SCC, PSA, dentro de la normalidad.

- Radiografía torácica y abdominal: masa en lóbulo medio derecho, con agrandamiento de ambas siluetas renales.

- Tomografía computarizada toracoabdominal: múltiples imágenes nodulares en ambos pulmones, la de mayor tamaño en el lóbulo medio, de bordes polilobulados con base pleural de 5,6 cm, no adenopatías hiliomediastínicas. Ambos riñones aumentados de tamaño, sobre todo a expensas de sus 2/3 inferiores, su densidad es heterogénea y presenta colecciones subcapsulares bilaterales, la izquierda discretamente mayor (figs. 1 y 2).

- Biopsia de la masa renal: cilindros con tejido renal infiltrado por una tumoración que forma extensiones sólidas de células grandes, hipercromáticas, y ocasionales mitosis, la tumoración deja áreas de necrosis y separa túmulos y glomérulos renales.

- Inmunohistoquímica: AE1-AE3 positiva, CK-7, CK-20, TTF-1, enolasa, cromogranina, sinaptofisina, vimentina, CD-20 negativos. Diagnóstico: infiltración renal por carcinoma pobremente diferenciado no *oat-cell* y por el perfil inmunohistoquímico, una de las posibilidades sería una metástasis de un carcinoma epidermoide de laringe o de pulmón.



Figura 1.

Diagnóstico

Metástasis renales bilaterales de carcinoma epidermoide de origen laríngeo o pulmonar.

creatinina de 21,3 ml/min, que mostraba una insuficiencia renal severa, se decide administración de quimioterapia según esquema de gemcitabina (1.000 mg/m²) y vinorelbina (25 mg/m²), días 1 y 15, cada 28 días.

Tratamiento

El paciente es remitido a la consulta de Oncología Médica, donde se inició tratamiento quimioterápico con intención paliativa. Dada la afectación en la función renal, con un aclaramiento de

Evolución

Se solicitó evaluación de respuesta tras tres ciclos de tratamiento, objetivándose respuesta parcial, con disminución de tamaño de las lesiones pulmonares y de las masas renales infiltrantes.



Figura 2.

También hubo mejoría de la función renal, obteniéndose un nivel de creatinina de 1,8 mg/dl tras el tercer ciclo.

Se administraron 12 ciclos con excelente tolerancia, con beneficio clínico, pues se logró controlar el dolor que el paciente refería en la fosa renal izquierda. Tras el decimosegundo ciclo se logró mantenimiento de la respuesta en las pruebas radiológicas.

Actualmente el paciente sigue vivo tras 21 meses desde el diagnóstico, y está recibiendo tratamiento de quimioterapia nuevamente.

DISCUSIÓN

El riñón es un lugar de metástasis poco frecuente en los tumores sólidos. Las neoplasias que producen lesiones metastásicas renales con mayor frecuencia son los linfomas, y en segundo lugar, el cáncer de pulmón. En la mayor parte de los casos,

esta afectación metastásica es asintomática y únicamente se tenía constancia de las mismas si se llevaba a cabo una autopsia. La incidencia de metástasis renales en las autopsias varía del 2% al 20%¹. En los últimos años, cada vez es más frecuente su hallazgo *ante mortem* dado el avance en los métodos de imagen.

Las lesiones metastásicas en el riñón suelen aparecer en la tomografía computarizada como de pequeño tamaño, multicéntricas y bilaterales. Aunque los tumores renales suelen aparecer como masas únicas, hasta en un 2% de los casos pueden presentarse del mismo modo que las metástasis y viceversa, es decir, las metástasis pueden plantear un diagnóstico diferencial desde el punto de vista de la imagen con los tumores primarios renales².

La presencia de insuficiencia renal aguda debida a infiltración tumoral está descrita en pacientes con tumores hematológicos, pero la afectación sintomática de metástasis renales por tumores sólidos es menos conocida³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Choyke PL, White EM, Zeman RK, et al. Renal metastases: clinicopathologic and radiologic correlation. *Radiology*. 1987; 162: 359-63.
2. Uzal MC, Koçak Z, Uygun K, et al. A case of isolated bilateral renal metastases from carcinoma of the lung. *Turk J Cancer*. 2004; 34: 81-4.
3. Wen YK, Chen ML, et al. Acute renal failure secondary to small cell lung cancer with tumor infiltration of the kidneys. *Ren Fail*. 2006; 28: 261-4.



Cefalea en un paciente de 28 años

L. Rodríguez Lajusticia, B. García Paredes, M. L. Villalobos León,
T. Sampedro Gimeno, J. Bobokova

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid*

Supervisor:

J. Sastre Valera

Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente varón de 28 años de edad, sin antecedentes de interés, que acude a Urgencias por un cuadro de dos semanas de evolución de cefalea pulsátil intensa en el hemicráneo derecho que aumenta con las maniobras de Valsalva, con el decúbito y la presión local sobre la zona. Progresivamente, el dolor va aumentando de intensidad, afectando a hemicránea contralateral, con dismetría de extremidad superior derecha y dolor retroorbitario con la movilización ocular. En las últimas 24 horas, presenta náuseas con vómitos y sensación de inestabilidad sin giro de objetos.

Exploración física

Destaca testículo derecho aumentado de tamaño, de consistencia dura, sin infiltración de la piel ni adenopatías a nivel inguinal, y en la exploración neurológica, dismetría en la extremidad superior derecha. Resto normal.

Pruebas complementarias

- Análisis: LDH 1.359 UI/l, beta-hCG 6.824 UI/ml, alfafetoproteína 2.852 ng/ml, enolasa neuro-específica 30 ng/ml. Resto normal.
- Radiografía de tórax: nódulos pulmonares bilaterales compatibles con metástasis.

- Tomografía computarizada craneal: gran masa densa, probablemente hemorrágica, frontoparietal derecha de 5 x 3,5 cm con edema vasogénico alrededor, que comprime el ventrículo derecho colapsando su asta occipital sin herniación transfacial ni transtentorial, que no realza tras contraste. Nódulo subcortical de 0,5 cm frontal izquierdo que realza tras la administración de contraste intravenoso, con otros dos focos similares algo más dudosos. Compatible con metástasis cerebrales múltiples con sangrado de la frontoparietal derecha (fig. 1).

- Tomografía computarizada abdominopélvica: múltiples nódulos pulmonares bilaterales, el mayor de 4 cm en el lóbulo superior derecho. Grandes masas adenopáticas. Grandes masas adenopáticas mediastínicas, en la ventana aortopulmonar y en ambos hilos pulmonares. Hígado graso sin lesiones sólidas. Pequeñas adenopatías en la fosa iliaca derecha, la mayor de 1,4 cm. Masa inguinal derecha que se dirige hacia el testículo derecho, aunque éste no se visualiza y parece corresponder a una infiltración del cordón espermático derecho.

Evolución

Ante la sospecha de tumor testicular no seminomatoso y dada la urgencia de tratamiento por las metástasis cerebrales, se inicia tratamiento quimioterápico esquema BEP (bleomicina, etopósido y cisplatino) por cuatro ciclos con esteroides y soporte de factores estimulantes de colonias granulocíticas, con descenso tras el primer ciclo de los marcado-

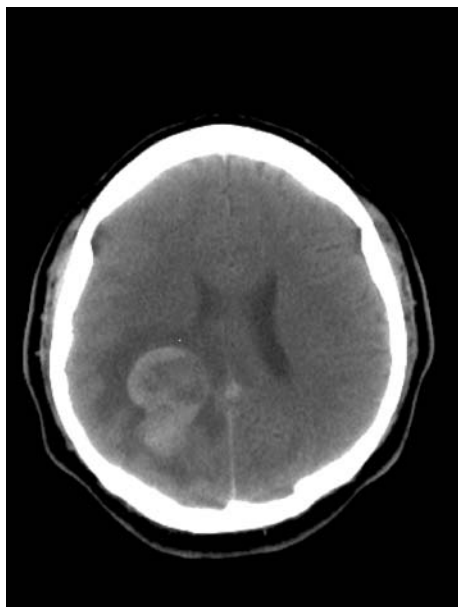


Figura 1. Tomografía computarizada al diagnóstico, con metástasis cerebral frontoparietal derecha.

res, pero manteniendo valores elevados de alfafeto-proteína y beta-hCG tras el cuarto (15,3 ng/ml y 2,7 UI/ml, respectivamente). Buena tolerancia al tratamiento, con emesis grado II como única toxicidad.

A los cuatro meses del diagnóstico, y tras la finalización del cuarto ciclo, el paciente presenta intenso dolor a nivel testicular, con endurecimiento del mismo y riesgo de ulceración de la superficie cutánea secundario a necrosis tumoral. Se realiza orquiectomía urgente por vía inguinal, con negativización de los marcadores tras la cirugía (alfafeto-proteína 5,4 ng/ml y beta-hCG 0 U/ml). La anatomía patológica fue de tumor de células germinales no seminomatoso: teratocarcinoma pT1NxMx sin invasión vascular o de la *rete testis*.

Tras valoración por el Servicio de Neurocirugía, se procede a la resección de la lesión frontoparietal derecha completa macroscópicamente, sin iden-

tificarse restos de tumor en el análisis anatomopatológico. Posteriormente, recibe radioterapia holocraneal de consolidación con una dosis total de 45 Gy y epitelitis grado II. En las tomografías computarizadas toracoabdominal y cerebral de evaluación, a los cuatro meses de la finalización de la quimioterapia, existe respuesta completa.

El paciente actualmente sigue revisiones en consultas de Oncología Médica, sin evidencia de recaída a los 17 meses del diagnóstico.

DISCUSIÓN

Las metástasis cerebrales se consideran factor de mal pronóstico en los tumores germinales no seminomatosos. Influye también el momento de aparición: al diagnóstico, tras una respuesta inicial al tratamiento con quimioterapia, o durante dicho tratamiento sistémico. En los dos primeros casos, el tratamiento indicado es quimioterapia basada en platino y radioterapia holocraneal, mientras que si las metástasis son diagnosticadas durante el tratamiento inicial, sólo estaría indicada radioterapia holocraneal paliativa, dado que un tratamiento más agresivo no obtiene beneficio en la supervivencia global.

Debido al alto riesgo de sangrado de las metástasis cerebrales en estos tumores, debería considerarse el tratamiento quirúrgico seguido siempre de radioterapia holocraneal. Si las metástasis son múltiples o no se puedan reseccionar por su localización, se deberían operar las de mayor tamaño o causantes de la clínica del paciente. En el caso de lesiones en número mayor de tres o de diámetro máximo mayor de 3 cm, se podría plantear tratamiento con radiocirugía y posteriormente radioterapia holocraneal, con la ventaja de poder tratar además lesiones inaccesibles a la cirugía convencional.

La resección quirúrgica de las metástasis cerebrales representa un beneficio en supervivencia global de los pacientes con tumores germinales, mientras que la radioterapia sólo disminuye el riesgo de recaída local, a pesar de añadir o no quimioterapia sistémica, por lo que se consideraría tratamiento paliativo en pacientes seleccionados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Patchel RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain; a randomized trial. *JAMA*. 1998; 280: 1485-9.
2. Salvati M, Piccirilli M, Raco A, et al. Brain metastasis from non-seminomatous germ cell tumors of the testis. *Neurosurgery Rev*. 2006; 29: 130-7.
3. Spears W, Morphis JG 2nd, Lester SG, et al. Brain metastases and testicular tumors: long-term survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1992; 22: 17-22.



Mujer con tumor peritoneal y afectación pulmonar

C. Delgado Fernández, L. Bellido Hernández, L. M. Navarro Martín,
E. Castro Marcos, R. Seijas Tamayo

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario. Salamanca*

Supervisor:

C. A. Rodríguez Sánchez
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Se trata de una mujer de 60 años, con antecedentes personales de hipercolesterolemia, polipectomía uterina y hemorragia digestiva por ulcus gastroduodenal, sin hábitos tóxicos y sin tratamiento médico habitual. Consulta a su médico de Atención Primaria por presentar episodios intermitentes de sangrado vaginal de un año de evolución. Es remitida al ginecólogo para valoración.

Exploración física

El examen ginecológico evidenció la presencia de una masa infraumbilical dura, sin restos hemáticos en la vagina. El resto de la exploración física fue rigurosamente normal.

Pruebas complementarias

- Se realizó una ecografía transvaginal, que puso de manifiesto la presencia de una gran masa con probable origen anexial derecho.
- La tomografía computarizada abdominal confirmó la presencia de una tumoración sugerente de tumor anexial derecho con carcinomatosis peritoneal asociada (fig. 1A).

- La determinación de marcadores tumorales mostró la elevación de CA-19.9 (144 UI/ml), CA-15.3 (72,7 UI/ml), CEA (21,74 ng/ml) y CA-125 (43,3 UI/ml).

- Se realizó también una tomografía computarizada torácica, que detectó una afectación intersticial micronodular pulmonar bilateral y difusa compatible como primera posibilidad con metástasis pulmonares (fig. 1B).

Tratamiento

Se intervino en un primer tiempo a la paciente por parte del Servicio de Ginecología, realizándose únicamente una histerectomía y una doble anexectomía, visualizándose un abdomen con masas de carácter gelatinoso y mucinoso, con afectación ovárica bilateral.

La anatomía patológica informó de cistoadenocarcinoma mucinoso de bajo potencial maligno, con pequeños focos de carcinoma intraepitelial no invasor, pseudomixoma peritoneal. El estudio anatómopatológico fue compatible con pseudomixoma peritoneal.

La paciente fue remitida desde el Servicio de Ginecología a nuestro Servicio para valoración.

Debido al bajo potencial maligno de la neoplasia y la sospecha de afectación pulmonar de otra etiología, se completaron los estudios de exámenes



Figura 1A. Tomografía computarizada abdominal: muestra la masa abdominal. 1B. Tomografía computarizada torácica: muestra la afectación intersticial micronodular.

complementarios previos a la intervención. Así, se realizaron marcadores tumorales postcirugía (CEA 1,53 ng/ml; resto normalizados) y se realizó nueva analítica completa, evidenciando leucopenia de $3,99 \times 10^9/\mu\text{l}$, elevación de la enzima convertidora de la angiotensina (68,9 U/l), hipercolesterolemia (252 mg/dl) e hipercalcemia (calcio urinario 7,9 mg/dl, diuresis 24 horas 1.300 ml), siendo el resto de las pruebas (bioquímica, coagulación, proteinograma sérico, estudio de autoinmunidad –anticuerpos antinucleares, anticitoplasma de neutrófilo, antimieloperoxidasa, antiproteinasa–, estudio de complemento y proteínas plasmáticas) normales.

Se realizó una broncoscopia, que demostró linfocitosis en el lavado broncoalveolar, así como aumento del cociente CD4/CD8 (linfocitos T 60,4%, CD4 46,22%, CD8 14,3%) y biopsia transbronquial,

sin evidenciarse cambios morfológicos de interés. Dada la sospecha de enfermedad granulomatosa, se decidió realizar una biopsia pulmonar a través de segmentectomía atípica, con diagnóstico histológico de lesión granulomatosa no necrotizante multifocal; Ziehl negativo.

Diagnóstico

Pseudomixoma peritoneal y sarcoidosis pulmonar estadio III.

Evolución

Con el diagnóstico de pseudomixoma peritoneal y sarcoidosis pulmonar estadio III radiológico y tras descartarse afectación pulmonar metastásica, se completó la cirugía oncológica mediante peritonectomía pélvica, extirpación de implantes tumorales y mucina, omentectomía mayor y esplenectomía. Citorreducción óptima.

Se administró quimioterapia intraperitoneal a base con mitomicina C (10 mg/m^2) y 5-fluorouracilo (800 mg/m^2). El diagnóstico anatomopatológico definitivo confirmó el pseudomixoma peritoneal con focos de cistoadenocarcinoma mucinoso de bajo grado. Paralelamente, la paciente inició tratamiento con deflazacort.

Seis meses después se realizó una nueva tomografía computarizada de seguimiento, que describió hallazgos sugerentes de recidiva tumoral, por lo que se realizó nueva intervención quirúrgica, con exéresis tumoral completa incluyendo el recto-sigma, resto del cuello uterino y parte de la vejiga urinaria. Se completó el tratamiento nuevamente con quimioterapia intraperitoneal con mitomicina C (10 mg/m^2) y 5-fluorouracilo (800 mg/m^2).

La paciente ha continuado con revisiones sin evidencia de recidiva tumoral a lo largo de los años. La sarcoidosis pulmonar se encuentra en remisión.

DISCUSIÓN

El pseudomixoma peritoneal es una rara entidad clínica caracterizada por el acúmulo de mucina con implantes tumorales mucoides en la cavidad peritoneal. La mayoría de los casos se asocia con tumores apendiculares u ováricos, pero también se

han descrito casos esporádicos asociados a otros tipos de tumores¹.

Casi siempre sucede en asociación a carcinomas de bajo grado, lo que justifica el curso indolente de esta enfermedad con una capacidad de metastatizar muy baja².

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa, no existiendo sin embargo datos que establezcan el beneficio del tratamiento quimioterápico adyuvante.

Se ha estudiado el uso de diferentes quimioterápicos administrados de forma sistémica o intraperitoneal, estableciendo cierto beneficio de la aplicación intraperitoneal de citostáticos como la mitomicina C, el 5-fluorouracilo y la ciclofosfamida.

La enfermedad suele recurrir, siendo la resección quirúrgica, asociada o no con quimioterapia adyuvante, el tratamiento de elección³.

La muerte suele deberse a las complicaciones locales del tumor, siendo la mediana de supervivencia, según las series, de aproximadamente seis años⁴.

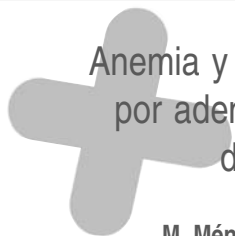
La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica que afecta frecuentemente al pulmón. Su inci-

dencia y prevalencia han sido ampliamente estudiadas, pero la falta de estandarización del diagnóstico, los diferentes métodos de detección de casos y la escasa sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas explican los datos discordantes. El pronóstico es generalmente favorable. Gran parte de las personas afectadas no manifestarán nunca síntomas, y muchas tienen remisión espontánea. El curso es crónico en el 10-30% de los casos, con un deterioro permanente de la función pulmonar. La enfermedad es el resultado de la acción de un agente externo que desencadena la respuesta inmunitaria característica en individuos genéticamente susceptibles.

Sobre la asociación entre sarcoidosis y diversas neoplasias, sólo un estudio de casos y controles señala un posible riesgo incrementado para desarrollar neoplasias del tipo linfomas, cáncer de pulmón o cáncer en otros órganos afectados por la enfermedad, pero estos hallazgos no se han confirmado en estudios con seguimiento a largo plazo documentados en otros estudios observacionales, por lo que la relación entre sarcoidosis y cáncer es incierta⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Bree E, Witkamp A, Van der Vijver M, et al. Unusual origins of Pseudomyxoma Peritonei. *J Surg Oncology*. 2000; 75: 270-4.
2. Esquivel J, Sugarbaker PH. Clinical presentation of the pseudomyxoma peritoneal syndrome. *Br J Surg*. 2000; 87: 1414-8.
3. Hinson FL, Ambrose NS. Pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg*. 1998; 85: 1332-9.
4. Gough DB, Donohue JH, Schutt AJ, et al. Pseudomyxoma peritonei. Long-term patient survival with an aggressive regional approach. *Ann Surg*. 1994; 219: 112-9.
5. Askling J, Grunewald J, Eklund A, Hillerdal G, Ekblom A. Increased risk for cancer following sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160: 1668-72.



Anemia y astenia en una paciente gastrectomizada por adenocarcinoma gástrico y con enfermedad de Hodgkin en remisión completa

M. Méndez García, P. Espinosa Lara, C. Maximiano Alonso

Servicio de Oncología Médica
Clínica Universitaria Puerta de Hierro. Madrid

Supervisor:
M. Provencio Pulla
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente mujer de 45 años edad, con antecedentes personales de gastrectomía y esplenectomía en 1989 por adenocarcinoma gástrico IIIA con reconstrucción en Y de Roux y asintomática, excepto por cuadro clínico compatible con *dumping* postingesta y diarreas ocasionales.

Acudió al Servicio de Oncología Médica cuatro años después de la cirugía gástrica, por la aparición en la radiografía de control de una masa mediastínica y de imágenes nodulares en ambas bases pulmonares. En ese momento el diagnóstico diferencial se planteó entre la recaída del adenocarcinoma extirpado o un nuevo tumor. Para aclarar esta cuestión se insistió en la necesidad de una biopsia, realizándose una mediastinoscopia que permitió llegar al diagnóstico de enfermedad de Hodgkin tipo esclerosis nodular (estadio IVA). Se inició tratamiento con MOPP-ABVD, recibiendo los seis ciclos planeados. Al acabar, la paciente se encontraba en remisión completa, con tomografía computarizada toracoabdominal y rastreo con galio sin alteraciones.

Siguió revisiones normales durante tres años, hasta que la paciente acude a consulta con un cuadro clínico de astenia de moderados esfuerzos y hemoglobina de 8,6 g/dl. No refería pérdida de peso ni apetito, tan sólo las molestias abdominales ya descritas. No presentaba síntomas B ni alteraciones

a ningún nivel, con anamnesis por órganos y aparatos rigurosamente normal.

Exploración física

La paciente presentaba buen estado general (*performance status* 0) pero destacaba palidez mucocutánea y leve dolor a la palpación profunda a nivel epigástrico. El resto de la exploración fue normal, incluyendo ausencia de adenopatías, masas o visceromegalias.

Pruebas complementarias

- Se decidió el inicio de un estudio de anemia, repitiéndose el hemograma y confirmándose una hemoglobina de 7,9 g/dl, junto con hematocrito del 25% y un volumen corpuscular de 82 fl, siendo el resto normal. Al tratarse de una paciente gastrectomizada, se solicitó bioquímica completa, que incluyó ácido fólico y vitamina B12, ambas dentro de rango normal. Además, se realizó una prueba de Schilling que fue negativa; esto, junto con la microcitososis, permitió descartar una anemia perniciosa.

- Por otra parte, se realizó frotis de sangre periférica y test de Coombs, que no mostraron alteraciones que sugiriesen hemólisis. Al ser una paciente con antecedentes tumorales se solicitó biopsia de médula ósea, descartándose infiltración de ésta.

- Sólo se encontraron alteraciones en el estudio del perfil férrico, con cifras disminuidas de hierro (17 μ dl) y ferritina (6 ng/ml) y transferrina levemente

elevada (347 mg/dl). Fue entonces cuando se solicitaron sangre oculta en heces, gastroscopia y colonoscopia, que no objetivaron sangrado digestivo.

• Como pruebas de imagen se realizó una radiografía simple de tórax, que fue normal, y una ecografía abdominal, que encontró un anejo izquierdo aumentado de tamaño, pero la posterior revisión ginecológica no mostró alteraciones.

Tratamiento

Se decidió el inicio de tratamiento con hierro oral y seguimiento periódico de la paciente. En sucesivas revisiones tanto la ferritina, como el hierro, la transferrina, la hemoglobina y el hematocrito sufrían descensos importantes sugestivos de sangrado. La paciente refería episodios melánicos autolimitados y difíciles de precisar por la toma de hierro oral.

Después de nueve meses de tratamiento sin mejoría y repetición de las pruebas anteriormente citadas, siempre normales, se solicitó hemáties marcados con ⁹⁹Tc, siendo informado como "incidencia de sangrado digestivo en ciego y colon descendente". Pocos días después, la paciente acudió al Servicio de Urgencias por episodio de hemorragia digestiva baja con hemoglobina de 5,8 g/dl. Tras conseguir su estabilización hemodinámica, se realizó arteriografía, que informó de tumoración hipervascular a nivel del íleon terminal.

En ese momento se decidió intervención quirúrgica, practicándose una laparotomía y una resección de la tumoración, con el diagnóstico anatomopatológico de tumor de patrón fusocelular y celularidad de hábito muscular de 8,2 cm, sugestivo de tumor del estroma gastrointestinal, *c-kit* positivo.

Diagnóstico

Tumor del estroma gastrointestinal de localización en íleon terminal.

Evolución

Cuatro meses después de la operación, la analítica se había normalizado (hemoglobina 14 g/dl, hierro 106 µ/dl, ferritina 18 ng/ml, transferrina 225 mg/dl) y tanto la tomografía computarizada toracoabdominal como el galio fueron normales.

Siguió revisiones sin alteraciones en nuestro Servicio hasta que en 2002 se objetivó en la tomografía computarizada toracoabdominal una lesión hepática de 9 cm compatible con metástasis y conglomerado adenopático paraaórtico izquierdo de 3,5 cm. En la punción-aspiración con aguja fina se informa de tumor de patrón mesenquimal concordante con un tumor del estroma gastrointestinal reseado previamente.

Se realizó una inmunohistoquímica, con intensa positividad para *c-kit*, por lo que se inició tratamiento con mesinlato de imatinib, con buena tolerancia por parte de la paciente.

Las revisiones posteriores objetivaron lesiones en segmentos hepáticos VII y VIII con múltiples áreas quísticas en su interior que sugerían la presencia de necrosis. En la tomografía por emisión de positrones realizada en 2003, no hay evidencia de enfermedad residual o recurrente, pero sí de adenopatías abdominales benignas o desvitalizadas tras el tratamiento.

Se evaluaron las posibilidades quirúrgicas, y finalmente se realizó una hepatectomía derecha y resección del ganglio del hilio esplénico, informándose como pieza de hepatectomía con metástasis del tumor del estroma gastrointestinal concordante con neoplasia gastrointestinal previa y con ganglio linfático sin evidencia de infiltración tumoral.

La paciente ha seguido revisiones en nuestro Servicio sin evidencia de recidiva tumoral.

DISCUSIÓN

Este caso demuestra, en primer lugar, la importancia de la confirmación histológica de las lesiones sospechosas de malignidad en pacientes con antecedentes oncológicos. Al principio, ante la aparición de una masa mediastínica, cabía plantearse el diagnóstico diferencial entre recaída de tumor gástrico o aparición de otro tumor primario distinto. Se confirmó la presencia de un linfoma de Hodgkin, un segundo tumor tratable que respondió completamente al tratamiento.

Por otra parte, y en lo referente al cuadro clínico de astenia, las causas más frecuentes de anemia en pacientes con cáncer son, además del tratamiento, la pérdida de sangre, las enfermedades crónicas asociadas (como daño hepático o renal),

la infiltración de la médula ósea y la disminución nutricional del aporte de hierro. En este caso, la paciente ya había finalizado los tratamientos de quimioterapia tres años antes de comenzar el cuadro, las analíticas no demostraban daño orgánico a ningún nivel y las pruebas de reevaluación del Hodgkin eran completamente normales. Se intentó entonces descartar sangrados activos a nivel gastrointestinal, pero no se llegó a evidenciar ni en la gastroscopia ni en la colonoscopia realizadas; esto no es de extrañar, porque muchos de los casos de tumores del estroma gastrointestinal no llegan a ser diagnosticados por estas técnicas o simulan úlceras, siendo las biopsias de éstas negativas para malignidad.

En cuanto a los síntomas de debut de los tumores del estroma gastrointestinal son, en la mayoría de los casos, la hemorragia digestiva con anemia y el dolor abdominal. Existen casos descritos que han llegado a precisar cirugía urgente por san-

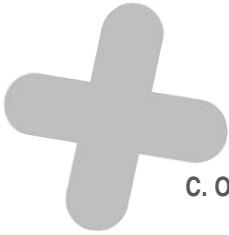
grado digestivo masivo, como en la paciente que presentamos¹.

Con respecto al tratamiento, los tumores del estroma gastrointestinal son tumores mesenquimales, y su crecimiento está relacionado con los genes KIT o PDGFRA, por eso el mesilinato de imatinib está demostrando efectividad en este tipo de tumores *c-kit* positivos. La respuesta a este tratamiento se mide por criterios específicos, como la disminución de la densidad dentro de las lesiones y no disminución de su tamaño como en el resto de tumores. En este caso, la metástasis hepática había respondido, confirmando este dato con la tomografía por emisión de positrones realizada².

Por último, la cirugía de las lesiones estabilizadas con el tratamiento en el tumor del estroma gastrointestinal logra mejorar la supervivencia y la ausencia de enfermedad en el seguimiento en el 78% de los pacientes intervenidos³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martín JG, Aguayo-Albisini JL, Torralba JA, et al. Gastrointestinal stromal tumors: diagnosis, prognosis and current surgical treatment. *Cir Esp.* 2006; 79: 22-7.
2. Choi H, Charnsangavej C, Faria S, et al. Correlation of Computed Tomography and Positron Emission Tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. *J Clin Oncol.* 2007; 25: 1753-9.
3. Raut CP, Posner M, Desai J, et al. Surgical management of advanced gastrointestinal stromal tumors after treatment with targeted systemic therapy using kinase inhibitors. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 2325-31.



Compresión medular

C. Olier Gárate, C. Reyna Fortes, M. Pagola Divasson

*Departamento de Oncología Médica
Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona*

Supervisor:

J. M. López-Picazo González
Consultor y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 28 años de edad, sin antecedentes personales de interés, que ingresó el 3 de diciembre procedente del Servicio de Urgencias por un síndrome de compresión medular. Hasta la fecha la paciente había sido tratada en otro centro.

Enfermedad actual

En agosto de 2004 comenzó con cefalea frontal, vómitos ocasionales y diplopia. Se realizó una tomografía computarizada cerebral, en la que se evidenció un proceso expansivo frontal derecho con efecto de masa. Se le realizó una angiografía y una embolización de arterias aferentes. En septiembre de ese mismo año fue tratada con cirugía (exéresis completa). La anatomía patológica fue informada como astrocitoma de grado III. El postoperatorio cursó sin incidencias, a excepción de un cuadro de licuorrea.

El 12 de noviembre de 2004 inició quimioterapia según esquema PCV (procarbacin 100 mg vía oral días 8 a 21, CCNU 170 mg vía oral por un día, vincristina días 8 y 29 cada 42 días). Recibió tres ciclos, el último sin CCNU por neutropenia de grado III.

El día 10 de mayo de 2005 inició tratamiento de radioterapia, alcanzando una dosis total de 60 Gy sobre el lecho tumoral.

En agosto de 2005 acudió al Servicio de Urgencias por presentar una crisis comicial generalizada. Se realizó una tomografía computarizada y una resonancia magnética cerebral, que no presentaron alteraciones significativas.

El 15 de noviembre de 2005 acudió nuevamente al Servicio de Urgencias de su hospital de referencia por parestesias en la extremidad inferior izquierda. Se le realizó una tomografía computarizada y una resonancia magnética cerebral, pruebas en las que se evidenciaron múltiples lesiones supratentoriales. Ante dichas lesiones, se programó biopsia para el 5 de diciembre de 2005.

El 2 de diciembre de 2005 presentó de forma aguda una disminución de la fuerza en la extremidad inferior derecha, por lo que se realizó una resonancia magnética de columna, evidenciándose una lesión intramedular a nivel de T1 y T2 y otra lesión ósea en el cuerpo vertebral T5, que hacía impronta sobre el canal medular.

Acudió por primera vez a nuestro centro el 3 de diciembre de 2005 a través del Servicio de Urgencias. Refería pérdida de sensibilidad progresiva de cinco semanas de evolución en el pie hasta dermatoma T2, sin pérdida de fuerza evidente en el lado izquierdo, y hemiparesia derecha de dos días de evolución.

Exploración física

ECOG 2. Consciente, orientada y colaboradora. Normocoloración mucocutánea. Normohidratada.

Exploración neurológica

Fuerza conservada en extremidades superiores. En extremidad inferior izquierda IV/V y en extremidad inferior derecha III/V. Hipoalgesia en hemicuerpo inferior izquierdo hasta la región submamaria. Reflejos osteotendinosos III/IV en extremidades inferiores y II/IV en extremidades superiores. Reflejo cutáneo plantar indiferente de manera bilateral.

Estática conservada. Romberg negativo. Marcha dificultosa por paresia de extremidad inferior derecha.

Pruebas complementarias

- Analítica: sin alteraciones de interés. No se observaron células en el análisis del líquido cefalorraquídeo.

- Punción lumbar: citología de líquido cefalorraquídeo hemorrágica, probablemente en relación con punción traumática.

- Tomografía por emisión de positrones con metionina: se observan múltiples depósitos de características hipermetabólicas que afectan a las estructuras corticales del hemisferio derecho. Depósito de características hipermetabólicas realizado sobre médula a la altura de T1-T3 ($SUV_{m\acute{a}x}$ 29,8 con FDG y 8,2 en metionina). Varios focos sobre la región me-

dular dorsal, entre los que destacaba el depósito que afecta al pedículo de la última vértebra dorsal ($SUV_{m\acute{a}x}$ 10,8) y hemicuerpo derecho de la quinta vértebra dorsal, que se extendía sobre la región pleural, donde existe una masa también de características hipermetabólicas (índice $SUV_{m\acute{a}x}$ 5,4 con ^{18}FDG). Focos patológicos sobre estructuras óseas en iliaco derecho por encima del cótilo, isquión izquierdo y un foco de pequeño tamaño y menor intensidad sobre el cuerpo esternal (unión esternocostal). Aumento irregular (parcheado) del metabolismo de la columna vertebral. En resumen: el estudio es compatible con afectación cerebral múltiple, médula dorsal y estructuras óseas de un proceso tumoral de alto grado (fig. 1).

- Informe anatomopatológico (revisión de las preparaciones histológicas de otro centro): tumor maligno, que probablemente corresponde a un astrocitoma anaplásico (grado III).

Evolución

Fue valorada por el Departamento de Neurocirugía, que desestimó descompresión quirúrgica, por lo que el día 3 de diciembre de 2005 se inició, con carácter de urgencia, un tratamiento de radioterapia, sobre un campo que incluía desde C7 a T6, con una dosis de 3 Gy por fracción. Recibió en total diez sesiones, finalizando el día 15 de diciembre

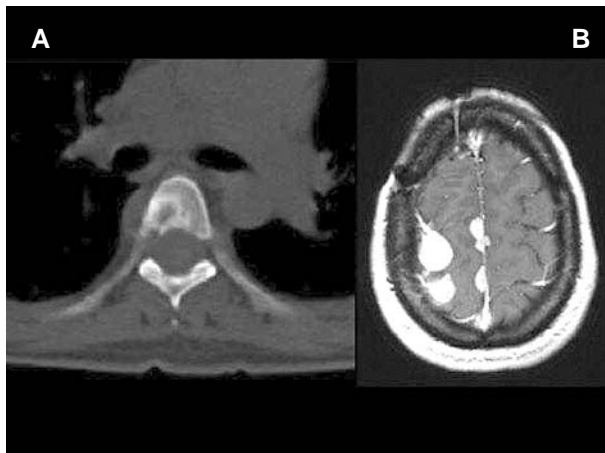


Figura 1A. Lesión ósea.
1B. Diseminación meníngea.

de 2005. Al finalizar el tratamiento se obtuvo una discreta mejoría de la clínica neurológica de la paciente. Persistió, sin embargo, la hipoestesia en el lado izquierdo y la disminución de la fuerza en la extremidad inferior derecha IV/V.

Se realizó una biopsia de la vértebra T5, sin conseguir material suficiente para el diagnóstico.

Se realizó punción lumbar, obteniéndose aproximadamente 5-10 cc de líquido hemorrágico, sin hallarse células atípicas.

Se realizó biopsia de una lesión cerebral, para obtener material para el diagnóstico histológico, bajo anestesia general y neuronavegación. El diagnóstico anatomopatológico fue de astrocitoma grado IV (glioblastoma).

Diagnóstico

Astrocitoma grado IV (glioblastoma) con múltiples lesiones craneales y espinales (posiblemente por diseminación a través del líquido cefalorraquídeo) y metástasis óseas y pleurales.

DISCUSIÓN


El patrón de recaída de los tumores primarios del sistema nervioso central suele ser principalmente local; en segundo lugar ocurre la diseminación a través del neuroeje. En el glioblastoma supratentorial se produce en un 15-25% de los casos y en el glioblastoma infratentorial, en el 60%.

La incidencia de metástasis a distancia es baja y se estima por debajo del 2% (0,2-1,2%)¹. Las metástasis ocurren por orden de frecuencia en ganglios linfáticos regionales, pulmón y pleura, huesos e hígado. Hay menos de 30 casos de metástasis óseas descritos en la literatura médica². La forma de presentación en muchos de los casos es el dolor de espalda acompañado de citopenias³.

Se desconoce el mecanismo exacto de metastatización. Se han postulado distintas teorías, que incluyen diseminación a través de los vasos sanguíneos y linfáticos. En muchos de los casos existe un antecedente de cirugía o biopsia. Las formas espontáneas son raras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vandana R, EL Kamar F, Thayaparan R, et al. Bone marrow metastases from glioblastoma multiforme- A case report and review of the literature. *J Neurooncol.* 2005; 72: 157-61.
2. Didelot. A, Taillandier L, Grignon Y, et al. Concomitant bone marrow metastasis of a glioblastoma multiforme revealed at the diagnosis. *Acta Neurochir.* 2006; 148: 997-1000.
3. Hsu E, Keene D, Ventureyra E, et al. Bone marrow metastasis in astrocytic gliomata. *J Neurooncol.* 1998; 37: 285-93.



Afectación metastásica atípica en un paciente con melanoma: a propósito de un caso

G. Pulido Cortijo, S. Moreno Martín, M. T. Cano Osuna,
J. C. Villa Guzmán, M. Á. Berciano Guerrero

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba*

Supervisor:

M. A. Gómez España
Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 38 años de edad, sin antecedentes familiares ni personales de interés, que en agosto de 2002 nota una lesión verrucosa en el brazo derecho, motivo por el que consulta con su médico de Atención Primaria. Recibió tratamiento con electrocoagulación y antiinflamatorios no esteroideos, sin éxito.

Ante el crecimiento continuo de la lesión, se realiza exéresis de un fragmento cutáneo de 5 x 1 x 1 cm el 13 julio del 2004. La anatomía patológica fue informada como tumor maligno indiferenciado, tras lo cual la paciente es derivada al Servicio de Oncología Médica para la valoración del tratamiento específico. Se solicitó una revisión de la anatomía patológica, siendo informada como melanoma epitelioides con múltiples nódulos de 7 mm con afectación de bordes; el estudio inmunohistoquímico fue AE1, AE3, citoqueratina, actina y cromogranina negativa y vimentina, HMB45 y S-100 +++ difusa. Dado el procesamiento de la muestra remitida, no fue posible determinar el nivel de Breslow ni de Clark.

La paciente se deriva al Servicio de Cirugía Plástica, realizándose el 17 de septiembre de 2004 ampliación de márgenes en el brazo derecho y biopsia del ganglio centinela axilar y epitroclear derecho con biopsias intraoperatorias negativas. En el estudio patológico de la pieza de ampliación de márgenes

se observaron dos nódulos de 4 mm compatibles con tumor residual a 1 mm del borde de la resección, por lo que se programó para nueva ampliación de márgenes el 8 de noviembre de 2004, no existiendo tumor residual en la pieza remitida.

La paciente es valorada de nuevo en el Servicio de Oncología Médica, donde se le realiza una tomografía computarizada toracoabdominal, que fue normal, e inicia tratamiento adyuvante el 1 de diciembre del 2004 con interferón subcutáneo 10 mU/m² tres veces por semana. En la exploración física realizada el 21 de enero de 2005 se palpa un nódulo de 1 cm en el cuadrante inferior externo de la mama derecha y una adenopatía axilar izquierda de 2 cm. Se solicitó una ecografía mamaria, objetivándose nódulo de 12 mm en la mama derecha y de 10 mm en la prolongación axilar izquierda, tomándose biopsias de ambos, que fueron positivas para metástasis de melanoma. Se realiza nuevo estudio de extensión con tomografía computarizada toracoabdominal el 8 de febrero, apreciándose además de los nódulos descritos en la ecografía, dos nódulos pulmonares en el lóbulo inferior derecho y nódulos pleurales milimétricos.

El 14 de febrero inicia tratamiento con cisplatino, dacarbacina y vinblastina cada tres semanas. Tras la valoración de la respuesta por medio de una tomografía computarizada después del tercer ciclo, desaparecen las lesiones pulmonares con estabilización de las lesiones de la mama y de la axila. Estos hallazgos fueron confirmados a través de una tomografía por emisión de positrones.

De nuevo es intervenida el 6 de mayo mediante vaciamiento axilar izquierdo más tumorectomía inroexterna de la mama derecha. La anatomía patológica mostró metástasis de melanoma maligno de 2,1 x 1,2 cm a 0,05 mm del borde quirúrgico en la mama derecha y en dos de los 18 ganglios extirpados en la axila izquierda con rotura capsular en ambos.

Tras valoración conjunta con el Servicio de Radioterapia, dada la proximidad del borde quirúrgico y la rotura capsular, se decide realizar un tratamiento local radioterápico sobre la mama derecha y la axila izquierda; dosis total en cada localización de 30 Gy/5 fracciones y de 600 Gy/2 fracciones-semana, reiniciando posteriormente quimioterapia el 8 de agosto con cisplatino, vinblastina y dacarbacina.

Acude a nuestra consulta el 22 de agosto por palpase de nuevo un nódulo en el hemitórax derecho de 1 cm y en la tomografía computarizada, además, aparecía un nuevo nódulo en el lóbulo superior izquierdo menor de 1 cm.

La paciente fue valorada para inclusión en protocolo de células dendríticas en otro centro, no siendo posible la realización de leucoaféresis, por lo que fue nuevamente extirpada la lesión cutánea el 14 de octubre e inició tratamiento con vacunas heterólogas de células atenuadas de melanoma de alto riesgo en noviembre de 2005.

En la tomografía computarizada torácica de febrero de 2006 se detecta un nódulo en el lóbulo inferior derecho de 17 mm de nueva aparición y que en

la tomografía computarizada de control a los tres meses había aumentado a 25 mm, existiendo además infiltración de la vena pulmonar con signos de extensión intraauricular; abdomen sin hallazgos (figs. 1 y 2).

Exploración física

Buen estado general, ECOG 0, consciente, orientada, eupneica en reposo, normocoloreada, con buena hidratación de piel y mucosas. Sin ingurgitación yugular. Auscultación cardiaca: rítmica a buena frecuencia, sin soplos ni extratonos, buen murmullo vesicular. Exploración abdominal y de extremidades inferiores sin hallazgos.

Pruebas complementarias

- Laboratorio: hemograma y bioquímica (incluyendo funciones renal y hepática): normal.
- Ecocardiograma: válvulas normales, aurícula y ventrículo derechos normales, ventrículo izquierdo de tamaño y función sistólica normales. Nódulo en el interior de la aurícula izquierda que parte de la vena pulmonar inferior derecha de 19 x 14 mm heterogéneo e inmóvil, sugestivo de origen tumoral.
- Fibrobroncoscopia: masa vegetante en la pared posterior del bronquio intermediario a nivel del inicio del bronquio lobar medio y del lobar inferior, compresión extrínseca subyacente. Se realiza punción-extirpación de la lesión.



Figura 1. Metástasis intraauricular.



Figura 2. Metástasis pulmonar.

- Se consulta a los Servicios de Cirugía Torácica y de Cirugía Cardiovascular para la valoración de la posibilidad quirúrgica y al mismo tiempo se solicita tomografía por emisión de positrones, que informa de la captación de nódulo, además conocido en el lóbulo inferior izquierdo, a nivel de la supraclavicular derecha, la mama derecha y el muslo derecho.

- Anatomía patológica: metástasis de melanoma maligno en el bronquio. AE1/AE3, negativo, S100 positivo, ACL negativo.

Diagnóstico

Metástasis pulmonar con afectación intraauricular en paciente con melanoma maligno.

Tratamiento

Se desestima tratamiento quirúrgico dada la alta morbimortalidad operatoria y la diseminación de la enfermedad, iniciando tratamiento con temozolomida 200 mg/m²/día, durante cinco días cada cuatro semanas.

Evolución

Desde el inicio del tratamiento con temozolomida en junio de 2006, la paciente no presentó toxicidad y se mantuvo asintomática clínicamente.

En la tomografía computarizada torácica de control a los cuatro meses se observa un efecto de repleción en relación con la ocupación de la lesión a nivel de la vena pulmonar inferior y de la aurícula derecha. No se observan nódulos pulmonares ni adenopatías mediastínicas. Dada la estabilización de la enfermedad, se continúa tratamiento con temozolomida.

El 29 de noviembre de 2006 ingresa desde Urgencias con cuadro clínico de cefalea y vómitos. En la tomografía computarizada craneal realizada se observa un importante componente hemorrágico y un edema adyacente, que produce efecto masa con obliteración parcial del ventrículo lateral ipsilateral y desplazamiento de estructuras de la línea media. En la resonancia cerebral se visualizan al menos tres lesiones, la mayor frontal derecha con hemorragia adyacente y otras dos lesiones en localización parietal derecha y parasagital posterior izquierda, compatibles con metástasis cerebrales. Durante el ingreso la paciente sufre un deterioro clínico, falleciendo el 15 de diciembre de 2006.

DISCUSIÓN

El melanoma es un tumor del sistema melanocitario que afecta a piel y mucosas. Su etiología es desconocida, aunque es posible suponer que participan diferentes factores que provocan modificaciones en la biología molecular¹.

Conocemos poco de su historia natural y en ocasiones, como en nuestro caso, incluso puede llegar a ser impredecible, originando metástasis en lugares poco comunes como tejido mamario y cardiaco, siendo rara esta última como única manifestación de enfermedad a distancia, ya que generalmente suelen existir metástasis en otras localizaciones.

Las metástasis cardiacas son poco frecuentes; se describen en un 10,7% de las autopsias realizadas a pacientes con tumores sólidos. La mayoría (36,4%) era de primario de localización pulmonar y tan sólo en un 4,7 % el tumor primario era de piel².

Puede afectarse cualquier parte del corazón, aunque la localización más frecuente es la aurícula


derecha. En un estadio temprano de la enfermedad, la mayoría de los pacientes están asintomáticos, en fases más avanzadas la sintomatología dependerá de la localización a nivel cardiaco.

La prueba diagnóstica de elección es la ecocardiografía, capaz de identificar la lesión, localización y repercusión sobre las cavidades, válvulas y funciones cardiacas. Otras técnicas como la tomografía computarizada, la resonancia magnética o la tomografía por emisión de positrones nos pueden aportar información adicional.

Generalmente no suele ser subsidiaria de intervención quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weinberg RA. Oncogenes, antioncogenes, and the molecular bases of multistep carcinogenesis. *Cancer Res.* 1989; 49: 3713-21.
2. Klatt EC, Heitz DR. Cardiac metastases. *Cancer.* 1990; 65: 1456-9.



Suboclusión intestinal en un paciente con carcinoma epidermoide de pulmón

A. Soria Rivas, J. A. Gómez-Ulla Astray, M. Martín Angulo, V. Calvo de Juan

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario de la Princesa. Madrid*

Supervisor:

U. Jiménez Berlina
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Varón de 64 años de edad, que acude al Servicio de Urgencias el 26 de noviembre de 2006 por dolor abdominal de tipo cólico de 72 horas de evolución, acompañado de vómitos alimentarios. No refiere fiebre ni sensación distérmica. Deposición diaria de características normales.

Antecedentes personales

Sin alergias medicamentosas, hipertensión arterial y dislipemia en tratamiento médico, con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales, ex fumador importante, cardiópata con fibrilación auricular, en tratamiento con digoxina y anticoagulación oral, miocardiopatía dilatada con fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 35%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tipo bronquitis crónica, en tratamiento con inhaladores y anemia ferropénica crónica. Cirugía: prótesis de cadera derecha.

Antecedentes oncológicos

Diagnosticado en septiembre de 2006 de un carcinoma epidermoide de lóbulo inferior derecho cT4 (masa cavitada de 7 cm, con engrosamiento de la pleura adyacente, que parece infiltrada) cN2 (adenopatías prevasculares y subcarinales) cM0

(tomografía computarizada cerebral normal; hígado y suprarrenales sin lesiones), estadio IIIB.

En el Comité de Tumores se decide el tratamiento de quimiorradioterapia. Inicia tratamiento con esquema paclitaxel (225 mg/m² día 1) más carboplatino (AUC 6 día 1). Recibe dos ciclos con buena tolerancia, sin precisar ajuste de dosis.

Exploración física

Buen estado general, bien nutrido, con alopecia tóxica. Auscultación pulmonar: hipoventilación bilateral con roncus inspiratorios aislados. Abdomen: ruidos hidroaéreos disminuidos, blando, depresible, no doloroso. No se palpan masas ni megalias.

Pruebas complementarias

- Analítica: hemoglobina 11 g/dl, leucocitos 16.880 (neutrófilos 91%). Resto sin alteraciones.
- Radiografía de tórax: masa en el lóbulo inferior derecho.
- Radiografía de abdomen (en bipedestación): dilatación de asas de intestino delgado, con niveles hidroaéreos.
- Tomografía computarizada abdominal urgente: asa de intestino delgado (íleon terminal) a unos 5 cm de la válvula ileocecal, con pared engrosada y captación de contraste. Dilatación proximal de las asas de intestino delgado. Líquido libre en interasas y perihepático.

Evolución y tratamiento

El paciente ingresa con diagnóstico de suboclusión intestinal de etiología no filiada. Recibe tratamiento con sueroterapia, manteniéndose en dieta absoluta 48 horas, y evoluciona favorablemente, reinstaurando la dieta normal con excelente tolerancia.

Revisadas las imágenes de la tomografía computarizada con los radiólogos de abdomen, les impresiona de patología inflamatoria, una ileítis terminal. Dada la concordancia entre las imágenes y la evolución clínica, el paciente es dado de alta para continuar tratamiento y se solicita nueva tomografía computarizada abdominal de control, en el plazo de un mes.

Recibe un tercer ciclo de paclitaxel-carboplatino de modo ambulante, sin complicaciones.

En enero de 2007 se procede al ingreso programado para completar el estudio tras la revisión de la tomografía de control, realizada el 29 de diciembre, en la que se aprecia una evolución desfavorable de la lesión ileocecal.

Persiste disconfort abdominal, con náuseas y algún vómito aislado. Ha disminuido la frecuencia de las deposiciones con heces acintadas. Presenta un buen estado general y está afebril. Abdomen: ruidos hidroaéreos disminuidos. Blando, depresible, levemente doloroso a la palpación de fosa iliaca derecha, sin signos de irritación peritoneal (Blumberg negativo). No se palpan masas.

Se realizan las siguientes pruebas complementarias:

- Analítica: hemoglobina 9,1 g/dl, VCM 71 mm, leucocitos 5.930 (neutrófilos 63%). Bioquímica y coagulación sin alteraciones.

- Tomografía computarizada abdominal (29-12-06): importantes cambios respecto a la anterior, persistiendo suboclusión de intestino delgado en íleon, con adenopatías regionales significativas, e importante afectación mesentérica. Sugieren perforación encubierta, probablemente secundaria a un proceso obstructivo de naturaleza inflamatoria (ileítis de Crohn o de otra naturaleza); menos probable parece la etiología tumoral o infecciosa.

- El paciente ingresa para estudio. Inicia tratamiento antibiótico empírico con amoxicilina-ácido clavulánico y ciprofloxacino, con mejoría inicial del dolor abdominal, manteniéndose afebril.

- Tomografía computarizada abdominal de control (10-01-07): absceso probablemente secundario a una perforación encubierta en el íleon, que presenta un engrosamiento muy irregular de sus paredes. Adenopatías radiológicamente significativas, alguna de ellas de aspecto necrótico; estos cambios podrían corresponder a un tumor ileal (metástasis de su primario pulmonar o lesión intestinal primaria) con extensión ganglionar regional y perforación. Parece poco probable que se trate sólo de lesiones inflamatorias (fig. 1).



Figura 1. Absceso a nivel ileocecal, sobre metástasis de carcinoma epidermoide de pulmón.

- Punción-aspiración con aguja fina guiada por ecografía (15-1-07) para tomar muestras de la lesión.

- Estudio citológico: intenso componente inflamatorio, que impide cualquier otra valoración celular. Cultivo: negativo. Sin bacilos ácido-alcohol resistentes en la muestra. Comentado en Sesión de Cirugía General, dada la evolución progresiva hacia una obstrucción intestinal y el buen estado general del paciente, se decide realizar una cirugía paliativa.

El día 29 de enero se le realiza una hemicolectomía derecha ampliada a íleon y liberación de múltiples adherencias y adenopatías ileocecales, con anastomosis término-lateral, y cierre del muñón cólico.

Anatomía patológica

- Pieza de colon ascendente e íleon distal: metástasis de carcinoma epidermoide con infiltración transmural, alcanzando la mucosa ileal (lesión estenosante descrita), con zonas de reacción fibrohistiocitaria e infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, transmural con extensión a la mucosa ileal, y focos de abscesificación. Adherencias fibrosas-inflamatorias.

- Tejido adiposo perivisceral: metástasis de carcinoma epidermoide en seis de los 43 ganglios linfáticos aislados, tres de ellos con extensión extracapsular a la grasa periganglionar e imágenes de invasión perineural y permeación vascular. Resto de ganglios con granulomas epitelioides (técnica de Ziehl-Neelsen no significativa). Bordes quirúrgicos libres de infiltración tumoral.

Diagnóstico

Metástasis en íleon terminal de un carcinoma epidermoide de pulmón.

Evolución

El paciente presenta un postoperatorio excelente, con rápida tolerancia a la vía oral, manteniéndose afebril y con buen control analgésico. Es dado de alta para continuar tratamiento quimioterápico de forma ambulatoria.

DISCUSIÓN


Aunque el cáncer de pulmón presenta metástasis al diagnóstico en el 50% de los casos, las metástasis a nivel del tubo digestivo son extremadamente raras, presentando una prevalencia de entre un 4,7% y un 14% según las series en autopsias. Éstas son sintomáticas de un modo todavía más excepcional, habiéndose comunicado unos 11 casos en los últimos 20 años. Hay casos documentados en todos los subtipos histológicos, pero parecen más frecuentes en el carcinoma epidermoide.

Dentro del tubo digestivo, el intestino delgado es el lugar más habitual de asentamiento, y la infiltración de todas las capas de la pared suele conducir a la perforación por necrosis tumoral y al sangrado, con más frecuencia que a la obstrucción. Por esta razón, suele diagnosticarse en una cirugía de urgencia, ya que pueden debutar como un abdomen agudo. Pese a que estas lesiones tienen muy mal pronóstico a corto plazo, con una supervivencia documentada en las series de menos de 16 semanas, en los casos en los que se ha realizado cirugía ha habido buenos resultados paliativos, sin repercutir negativamente en la supervivencia. Existe cierta evidencia de que la quimioterapia podría favorecer esta necrosis, y por tanto la perforación.

Otros lugares de metástasis son el esófago, que se afecta con mucha mayor frecuencia por contigüidad produciendo disfagia, y el estómago, donde se manifiesta por sangrado crónico y epigastralgia. También el intestino grueso, donde puede cursar con sangrado o síntomas pseudooclusivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bastos I, Gomes D, et al. Colonic metastasis of a lung carcinoma with ileocolic fistula. *J Clin Gastroenterol.* 1998; 26: 348.
2. Carrol D, Rajesh PB. Colonic metastasis from primary squamous cell carcinoma of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001; 19: 719-20.
3. McNeill PM, Wagman LD. Small bowel metastasis from primary carcinoma of the lung. *Cancer.* 1987; 59: 1486-89.
4. Stinchcombe TE, Socinski MA, et al. Lung cancer presenting with a solitary colon metastasis detected on positron emission tomography scan. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 4939-40.
5. Yang CJ, Hwang JJ, et al. Gastro-intestinal metastasis of primary lung carcinoma: clinical presentations and outcome. *Lung Cancer.* 2006; 54: 319-23.



Varón de 37 años con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y pérdida de fuerza en el miembro superior izquierdo

L. M. Navarro Martín, R. López Castro, L. Bellido Hernández, E. Castro Marcos

*Servicio de Oncología Médica.
Hospital Clínico Universitario. Salamanca*

Supervisor:

P. Sánchez García
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Varón de 37 años de edad, que acude al Servicio de Urgencias remitido desde el centro penitenciario por presentar debilidad en el miembro superior izquierdo. El paciente refería este síntoma desde hacía aproximadamente 15 días, con carácter progresivo, que había atribuido como secundario a problemas osteomusculares.

En la anamnesis dirigida el paciente no refería disnea, tos, hemoptisis, pérdida de peso, ni otras focalidades neurológicas.

Antecedentes personales

Alérgico a la penicilina, antiguo usuario de drogas por vía intravenosa, institucionalizado en un centro penitenciario, fumador de 20-30 cigarrillos/día desde los 14 años de edad, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) conocida desde el año 1997, habiendo realizado múltiples tratamientos antirretrovirales, con varios abandonos y mal cumplimiento. Previo a su ingreso seguía tratamiento con lamivudine-zidovudine y lopinavir-ritonavir. Los últimos niveles de CD4 realizados mostraron 475 células con carga viral indetectable. Infección por el virus de la hepatitis C, genotipo 3. Última carga viral 2.100.000. GOT 63 U/l, GPT 42 U/l.

Exploración física

Se objetivaron adenopatías laterocervicales y supraclaviculares derechas con miosis y ptosis palpebral derecha. En la auscultación cardiopulmonar se apreció disminución del murmullo vesicular derecho con circulación colateral. La exploración abdominal fue normal.

Exploración neurológica

Se objetivó miosis y ptosis derecha ya referidas, con hemiparesia 3/5 de predominio crural en el miembro superior izquierdo con discreta hiperreflexia. Sensibilidad conservada. Reflejos plantares flexores bilaterales. Sin signos cerebelosos ni vestibulares.

Pruebas complementarias

- En las pruebas complementarias realizadas en el Servicio de Urgencias destacó una hipertransaminemia, GOT 241 U/l, GPT 281 U/l y una LDH 3.080 U/l.
- La radiografía de tórax (fig. 1A) mostró varias masas pulmonares localizadas en el lóbulo superior derecho, en el hilio derecho y en el lóbulo inferior izquierdo.
- Dada la focalidad neurológica que presentaba el paciente, se solicitó tomografía computarizada craneal urgente (fig. 1B) (realizada sin contraste por negativa del paciente); se apreciaron varias imágenes hiperdensas en la sustancia blanca frontopari-

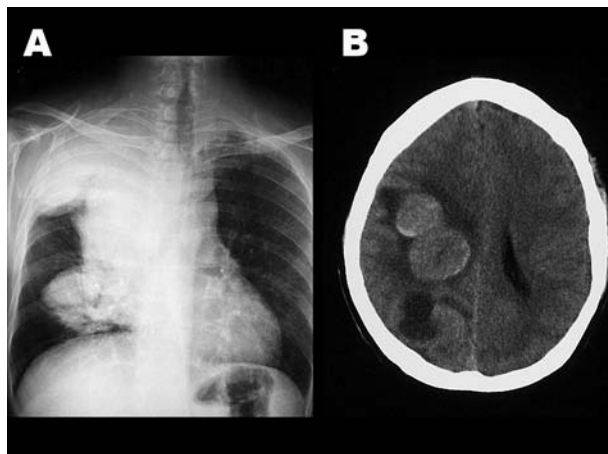


Figura 1.

tales derechas con edema digitiforme y efecto masa con desplazamiento de la línea media y compresión del sistema ventricular ipsolateral. Se informó como primera posibilidad metástasis y como menos probable, dados sus antecedentes personales, de linfoma cerebral.

- Ingresó el paciente en Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas. Se inició tratamiento con corticoides y se solicitó una punción-aspiración con aguja fina de la adenopatía supraclavicular y una tomografía computarizada toracoabdominal para completar las pruebas diagnósticas.

- En la tomografía computarizada toracoabdominal se apreció una masa de contornos lobulados en el segmento apical del lóbulo superior derecho de 8 x 7 x 5 cm, un nódulo lobulado de amplia base pleural en el lóbulo inferior derecho, adenopatías hiliares y supraclaviculares derechas y una gran masa extrapulmonar con afectación del mediastino que desplazaba la tráquea y englobaba la vena cava superior, ocasionando una circulación colateral.

Anatomía patológica

Punción-aspiración con aguja fina de la adenopatía supraclavicular: carcinoma anaplásico de célula grande muy indiferenciado.

Diagnóstico

- Carcinoma indiferenciado de pulmón de células grandes, estadio T4N2M1.
- Síndrome de la vena cava superior.
- Plexopatía braquial (síndrome de Claude Bernard Horner) por infiltración tumoral.
- Metástasis cerebrales.
- Infección por el VIH.
- Hepatitis crónica VHC genotipo 3.
- Dependencia de múltiples sustancias.

Tratamiento

Presentado el caso en sesión clínica de Oncología Médica, se decidió tratamiento de radioterapia holocraneal y, en función de la evolución clínica, posterior tratamiento con quimioterapia según el protocolo asistencial para el cáncer no microcítico de pulmón, estadio IV.

Evolución

Discreta mejoría clínica con corticoides a altas dosis. Se realizó la simulación de radioterapia holocraneal. En el día +11 del ingreso el paciente presentó agitación psicomotriz, sin nuevos déficit neurológicos ni deterioro respiratorio. Preciso cóctel de

psicofármacos para el control de los síntomas: tiapridal, tiapride, risperdal, distraneurine. Día +13 presentó situación de coma, falleciendo finalmente.

DISCUSIÓN

Desde el comienzo de la pandemia producida por el virus de la inmunodeficiencia humana en el año 1981, se comprobó que los pacientes VIH-positivos tienen un riesgo muy elevado de sufrir determinadas neoplasias, como el sarcoma de Kaposi o linfoma no Hodgkin, que fueron consideradas como definitorias de enfermedad por el VIH¹. Algunos estudios epidemiológicos también demostraron un aumento de la incidencia en pacientes VIH de otros tumores sólidos, como seminoma, linfoma de Hodgkin y cáncer de pulmón¹⁻².

Los pacientes VIH con cáncer de pulmón son generalmente enfermos de menos de 40 años de edad, diagnosticados en estadios avanzados, con adenocarcinoma como tipo histológico más frecuen-

te y con pobre supervivencia con respecto a controles no VIH³. Estos hallazgos sugirieron que la historia natural y el curso clínico de estos enfermos con cáncer de pulmón podía estar modificada y ser más agresiva por el grado de inmunosupresión que en pacientes no VIH.


Desde 1996, la historia natural y la mortalidad por el VIH se modificaron sustancialmente en relación con el establecimiento de la terapia antirretroviral altamente activa (TARGA) y la recuperación inmunológica de estos pacientes.

Con respecto al cáncer de pulmón y otras neoplasias sólidas, la TARGA no ha supuesto un descenso ni en la incidencia ni en la gravedad del cáncer de pulmón en pacientes VIH, sino que, paradójicamente, actualmente se está comunicando un incremento en su incidencia³⁻⁴.

Como conclusión del caso, queremos destacar que en el diagnóstico diferencial del paciente VIH con lesiones pulmonares se debe incluir el cáncer de pulmón como ilustra el caso que presentamos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frisch M, Biggar RJ, Engels EA, Goedert JJ. Association of cancer with AIDS-related immunosuppression in adults. *JAMA*. 2001; 285: 1736-45.
2. Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, Virgo P, et al. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980-2002. *AIDS*. 2006; 20: 1645-54.
3. Lavalé A, Wislez M, Antoine M, Mayaud C, et al. Lung cancer, a new challenge in the HIV-infected population. *Lung Cancer*. 2006; 51: 1-11.
4. Engels EA, Brock MV, Chen J, Hooker CM, Gillison M, et al. Elevated incidence of lung cancer among HIV-infected individuals. *J Clin Oncol*. 2006; 24: 1383-8.



Dolor óseo en una paciente diagnosticada de glioblastoma multiforme y carcinoma de mama estadio IV

R. Casas Cornejo, M. J. Lecumberri Biurrun, I. Gil Arnaiz

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza*

Supervisor:
A. Herrero Ibáñez
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 55 años, sin alergias medicamentosas y con hernia discal como único antecedente médico de interés, que en julio del 2005 fue diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante de mama multifocal y multicéntrico bilateral estadio IV (metástasis óseas en columna cervical C4 y tercio superior de sacroiliaca derecha) y glioblastoma multiforme frontal derecho sincrónicos.

En agosto de 2005 se practicó exéresis completa de la lesión cerebral, con resultado anatomopatológico de glioblastoma multiforme y biopsia de nódulo mamario derecho, con anatomía patológica de carcinoma ductal infiltrante G2 SB5 RE++/+++ RP+++ /+++ CerbB2+/+++ . Al diagnóstico el CA15.3 era de 91,6 U/ml.

En septiembre de 2005 fue remitida a nuestra consulta. Se pautó tratamiento hormonal con anastrozol 1 mg al día para control de la neoplasia mamaria, y se inició tratamiento concomitante con temozolomida 75 mg/m² diaria y radioterapia sobre lecho tumoral (dosis total 60 Gy) entre el 28 de septiembre y el 10 de noviembre. En la resonancia magnética cerebral de control tras tratamiento no se evidenció resto de enfermedad. Asimismo, el CA-15.3 se había normalizado y el nódulo mamario derecho había reducido su tamaño.

Se decidió continuar tratamiento con anastrozol a la misma dosis y temozolomida 200 mg/m² días

1-5 cada 28 días. En diciembre de 2005, a raíz de presentar cuadro clínico de edema y dolor en ambas extremidades inferiores, fue diagnosticada de trombosis femoral superficial bilateral, pautándose tratamiento anticoagulante con bemparina 7.500 UI cada 24 horas durante tres meses.

En julio de 2006 refiere dolor continuo de varias semanas de evolución en la cadera derecha, que se irradia por la cara anterior del muslo hasta la rodilla, acompañado de impotencia funcional. No refiere antecedente de traumatismo ni pérdida de control de esfínteres. Se había iniciado tratamiento con bifosfonatos seis semanas antes.

Exploración física

ECOG 2 por impotencia funcional secundaria a dolor. Aceptable estado general. Consciente y orientada. Eupneica. Normocoloreada y normohidratada. Auscultación cardiopulmonar sin alteraciones. Exploración abdominal sin hallazgos. Extremidades inferiores sin edemas ni signos externos de trombosis venosa profunda.

Exploración neurológica

Pares craneales normales, sin déficit sensitivo-motores en las cuatro extremidades. Reflejos osteotendinosos en las cuatro extremidades conservados. Reflejo cutaneoplantar flexor bilateral.

Pruebas complementarias

- Análisis: hemograma sin alteraciones, salvo 90.000/l plaquetas; hemostasia sin alteraciones; bioquímica con función hepática sin alteraciones; CA-15.3 17,5 U/ml.

- Radiografía de columna y pelvis: lesiones esclerosas en cuerpo vertebral de C6, arcos posteriores de la columna cervical, ambos iliacos y sacro, correspondientes a metástasis óseas ya conocidas.

- Rastreo óseo: zonas de hipercaptación en los cuerpos vertebrales C5 y D5, el quinto arco costal posterior derecho, la sacroiliaca derecha, el tercio superior del fémur derecho y el tercio superior de la tibia derecha y, en menor intensidad, en la región paraacetabular superior izquierda, indicando lesiones óseas de predominio osteoblástico, compatible con diseminación metastásica ósea.

- Resonancia magnética pélvica (fig. 1): signos de osteonecrosis de la superficie anterosuperior de carga de la cabeza femoral derecha grado III, con extenso edema óseo asociado afectando al extremo proximal del fémur hasta la zona subtrocantérica. Múltiples lesiones infiltrativas medulares óseas por diseminación metastásica.

- Pool y focal de caderas: aumento de vascularización y remodelación ósea en cabeza, cuello y región trocantérea del fémur derecho compatible con la sospecha de necrosis. Cadera izquierda sin alteraciones.

Diagnóstico

Osteonecrosis de la cabeza femoral derecha grado III.

Tratamiento

Remitida al Servicio de Traumatología y valorado el caso, en diciembre de 2006 se realizó curetaje óseo hasta el hueso subcondral en la zona de necrosis y biopsia ósea.

Anatomía patológica

La biopsia del cilindro óseo no presentó particularidades, acompañado de restos óseos con algún microfoco de cartílago, sin evidencia de necrosis ni malignidad.

Evolución

Inicialmente se pautó tratamiento con analgesia del primer escalón de la OMS (antiinflamatorios de tipo no esteroideo), sin conseguir un adecuado control del dolor, precisando en última instancia opiáceos mayores (morfina oral).

Fue remitida a la consulta de Traumatología, donde tras realizar las pruebas diagnósticas antes señaladas, plantearon a la paciente el tratamiento quirúrgico, que aceptó.

La paciente evolucionó favorablemente tras la cirugía, sin presentar complicaciones en el postoperatorio. Reanudó la deambulación progresivamente, con clara mejoría del dolor, no precisando la toma de analgesia de manera habitual.

En la actualidad (abril de 2007) sigue revisiones en nuestras consultas. Tras completar un año de tratamiento con temozolomida y demostrándose la ausencia de recaída, se ha suspendido dicho tratamiento. Por otra parte, continúa tratamiento hormonal con anastrozol a las mismas dosis, con en-

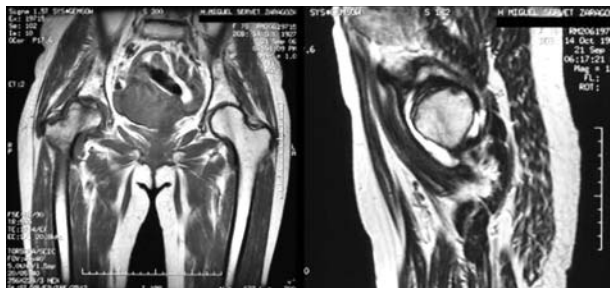


Figura 1. Resonancia magnética.

fermedad estable clínica y radiológicamente y por marcador en la última revisión.

DISCUSIÓN

Dada la discordancia entre la clínica (dolor EVA 8 precisando opioides para control del mismo e impotencia funcional) y la ausencia de signos de progresión de enfermedad, se solicitó resonancia magnética, diagnosticándose osteonecrosis de cabeza femoral derecha. En la literatura médica se describe osteonecrosis secundaria a traumatismo, alcohol, nicotina, dislipemia, hipercoagulabilidad, collagenopatías, bifosfonatos (en mandíbula), corticoides a altas dosis, radioterapia, quimioterapia a altas dosis, trasplante alogénico de células madre hematopoyé-

ticas y, en algún caso aislado, tras la quimioterapia adyuvante en el cáncer de mama. Curiosamente, también se ha descrito en pacientes con glioblastoma multiforme, asociada al aumento de secreción del factor de crecimiento transformante beta. El uso de inhibidores de aromataza está relacionado con la osteoporosis, pero no con la osteonecrosis.

En nuestro caso no se ha podido asociar a los factores etiológicos mencionados. Lo único que no podemos descartar es que pudiera deberse a un aumento de secreción del factor de crecimiento transformante beta.

Afortunadamente, el diagnóstico se realizó antes de llegar a la fase de colapso óseo y no precisó artroplastia de cadera. Curiosamente, en la biopsia ósea no se demostraron los característicos infartos de segmentos de hueso trabecular y médula.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dawson LK, Nussey F, Oliver TB, Marks RC, Leonard RC. Osteonecrosis of the femoral head following adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast*. 2001; 10: 447-9.
2. Etienne G, Mont MA, Ragland PS. The diagnosis and treatment of nontraumatic osteonecrosis of femoral head. *Instr Course Lect*. 2004; 53: 67-85.
3. Heliotis M, Tsiroidis E, Donell ST, Marshall TJ, Scott DG. Bilateral osteonecrosis of the tarsus coincident with glioblastoma multiforme. *JR Soc Med*. 2001; 94: 635-6.
4. Mont MA, Payman RK, Laporte DM, Petri M, Jones LC, Hungerford DS. Atraumatic osteonecrosis of the humeral head. *J Rheumatol*. 2000; 27: 1766-73.
5. Rader CP. Transient osteoporosis and osteonecrosis of the femoral head: risks factors, classification and differential diagnosis. *Orthopade*. 2007.



Carcinoma escamoso de primario desconocido

P. Jiménez Fonseca, B. Llorente Ayala, J. P. Berros Fonbella, M. Luque Cabal

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo*

Supervisor:

J. M. Vieitez Prado
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Varón de 66 años de edad, albañil jubilado, con antecedentes tumorales en la familia materna, con madre con hipernefroma a los 72 años de edad y tía paterna con cáncer de mama a los 64 años. Como antecedentes personales, destaca fumador y exbebedor importante, hipercolesterolemia, obesidad, artrosis de rodilla, enfermedad obstructiva crónica tipo bronquitis crónica y apnea obstructiva del sueño. Había tenido un episodio de insuficiencia renal aguda postinfección gripal en 2003, que se resolvió espontáneamente. En enero de 2005, ingresó por descompensación respiratoria desencadenada por una infección respiratoria de las vías altas.

En abril de 2005 se palpó una tumoración cervical izquierda no dolorosa, por lo que consultó a su médico de Atención Primaria, quien lo derivó al Servicio de Medicina Interna para estudio.

Exploración física

Presentaba una disnea de moderados esfuerzos, nicturia sin clínica miccional acompañante de unos ocho meses de evolución, hipoacusia mínima bilateral y no se constataba síndrome general ni otra clínica. A la exploración física destacaba una masa supraclavicular izquierda, pétreo, adherida a planos profundos de unos 5 cm. La auscultación pulmonar

mostraba un murmullo vesicular conservado con algún crepitante difuso. El abdomen era globuloso y resultaba difícil su exploración por existir un gran pániculo adiposo, pero no se palpaban masas. Presentaba una hernia inguinal derecha y por tacto rectal se palpaba una próstata dura y aumentada de tamaño a expensas del lóbulo izquierdo. La puñopercusión vertebral y la renal bilateral eran negativas. En las extremidades inferiores mostraba varices, sin flebitis ni edemas.

Pruebas complementarias

- Analítica: bioquímica completa, hemograma, coagulación, VSG, TSH, proteinograma, sistemático y sedimento de orina normales.
- Marcadores tumorales: CEA 19,4 ng/ml (normal menor de 6), antígeno prostático específico 75 ng/ml (normal menor de 3), resto normales.
- La espirometría constató un patrón obstructivo severo.
- Radiografía de tórax: ensanchamiento mediastínico y cambios osteoartrosicos.
- Tomografías computarizadas de *cavum*, cuello y toracoabdominopélvica: adenopatías cervicales bajas, supraclaviculares izquierdas, mediastínicas anteriores, prevasculares, hiliares izquierdas, paraaórticas izquierdas, intercostales, una masa sólida en el polo inferior del riñón izquierdo de 5 cm (confirmada en ecografía), múltiples quistes corticales en el riñón derecho, una próstata aumentada de tamaño y múltiples adenopatías retroperitoneales,



Figura 1. Tomografía computarizada: adenopatías cervicales.

inguinales y pélvicas, no había lesiones pulmonares ni hepatoesplénicas ni suprarrenales.

- Gammagrafía ósea: sin captaciones patológicas.

- Fibroscopia: la visión del área otorrinolaringológica mostraba una lesión sangrante detrás del rodete tubárico izquierdo, de la que se tomó biopsia, que fue negativa para malignidad; hipertrofia de amígdala lingual, con cuerdas vocales móviles, por lo que se concluyó que era poco probable un primario de *cavum*, faringe o laringe, recomendando descartar origen pulmonar.

- Se intentó realizar una broncoscopia, pero resultó imposible por compresión extrínseca.

Diagnóstico

Dado lo accesible de las adenopatías supraclaviculares, se decidió realizar una punción-aspiración con aguja fina, que fue informada inicialmente como proliferación linfoide atípica muy bien diferenciada, por lo que se sospechó un proceso linfoproliferativo tumoral con afectación ganglionar diseminada, y se intentó la confirmación diagnóstica y completar estudios inmunohistoquímicos y moleculares mediante biopsia. Sin embargo, el informe final de la biopsia indicó que se trataba de una infiltración metastásica de carcinoma escamoso indiferenciado que teñía intensamente para citoqueratinas (débil-

mente para citoqueratina 7 y no para 20) y no teñía con antígeno prostático específico. Además, se realizó una ecografía transrectal, que mostraba una próstata de 70 cc de volumen con proceso expansivo y extensión extraglandular. La biopsia prostática confirmó la presencia de un adenocarcinoma poco diferenciado Gleason 9 (4 + 5).

En ese momento, y con diagnóstico de dos posibles tumores metastásicos (uno, un carcinoma escamoso indiferenciado con debut con metástasis ganglionares supraclaviculares izquierdas y de primario probablemente en laringe [supraglótico] o en pulmón, y otro, un adenocarcinoma de próstata con metástasis en ganglios retroperitoneales, inguinales y pélvicos), se solicitó consulta al Servicio de Oncología Médica.

Tratamiento

En julio de 2005 se repitieron los marcadores, encontrándose un antígeno prostático específico de 237 ng/dl. El paciente tenía un índice de Karnofsky del 80% y como única clínica la nicturia y disnea ya conocidas. Se decidió iniciar quimioterapia, un esquema con cisplatino 75 mg/m² y docetaxol 75 mg/m² día 1 cada 21 y tratamiento hormonal con bloqueo completo con análogos LHRH, goserelin 10,8 mg trimestral y un antiandrógeno, bicalutamida 50 mg/día, intentando cubrir los dos posibles tu-



Figura 2. Tomografía computarizada: masa renal izquierda.

mores primarios, próstata y cabeza y cuello/pulmón. Además, se solicitó punción-aspiración con aguja fina de la masa renal, y tras varias punciones se llegó al diagnóstico de hipernefroma con células tumorales distintas de las visualizadas en el ganglio y la próstata biopsiados. El paciente fue valorado por el Servicio de Urología, que ante varios cánceres metastásicos y una cirugía de alto riesgo por la obesidad y la insuficiencia respiratoria, desestimaron la realización de nefrectomía.

Evolución

Tras cuatro ciclos de quimioterapia, la tomografía computarizada mostraba una respuesta parcial de las adenopatías supraclaviculares y cervicales, con respuesta casi completa de las adenopatías mediastínicas e hiliares y sin cambios de las retroperitoneales; la masa renal no se había modificado y no se visualizaban lesiones pulmonares ni hepáticas. Durante esos tres meses el paciente comenzó con disnea, que se trató con esteroides orales que se pautaron a las dosis que se administran habitualmente en el tratamiento del cáncer de próstata, prednisona 10 mg al día. En la tomografía computarizada tras seis ciclos, en diciembre de 2005, se constataba una respuesta parcial importante ganglionar a nivel cervical y supraclavicular con respuesta completa a los niveles mediastínico e hilar,

pero había progresión a nivel óseo, en vértebras lumbares y rama isquiopubiana izquierda.

Desde el inicio del tratamiento, el marcador de antígeno prostático específico había continuado aumentando hasta un valor de 409 ng/ml a pesar de haberse intentado un bloqueo incompleto retirando el antiandrógeno tras confirmar tres elevaciones consecutivas del marcador con niveles de testosterona en el rango de castración (16 ng/dl), es decir, menores de 20 ng/dl.

En este momento parecía confirmarse que estábamos ante dos primarios, uno del área otorrinolaringológica o pulmón, con respuesta a quimioterapia, y otro de próstata, hormonorrefractario y quimiorrefractario. Como toxicidad residual a la quimioterapia, el paciente presentó una neuropatía periférica grado II, una anemia grado II, una toxicidad cutánea y ungueal grado II, una mucositis grado III, anorexia y adelgazamiento de 7 kg y *muguet* en relación con esteroides orales. Ante el deseo del paciente y la familia, y ante las pocas posibilidades de respuesta del cáncer de próstata a una segunda línea de quimioterapia, se decidió dejar descansar al paciente durante un mes y pautar únicamente tratamiento sintomático. Al mes, en febrero de 2006, el paciente había mejorado de toda la clínica previa, pero continuaba con pérdida ponderal agravada por la aparición de vómitos alimenticios. A la exploración física, las adenopatías cervicales y supracla-

viculares se palpaban con dificultad y en la radiografía de tórax no existía ensanchamiento mediastínico. No había focalidad neurológica ni otros datos que hiciesen sospechar que la emesis pudiese deberse a metástasis cerebrales. El índice de Karnofsky era de un 60% y, dado que se trataba de valorar una segunda línea de quimioterapia en un cáncer poco sensible a quimioterapia, le dimos otros meses de descanso con tratamiento antiemético y de soporte, antes de decidir si iniciar monoterapia probablemente con vinorelbina, activo en cabeza y cuello y en próstata, o pasarlo definitivamente a fase únicamente de tratamiento paliativo.

En marzo, el paciente acudió fuera de fecha a las consultas de Oncología Médica por severo dolor lumbar que interfería con el sueño nocturno y le dificultaba la deambulacion. Su médico de Atención Primaria le había aumentado la dosis de morfina, con lo que se había incrementado la intensidad y cuantía de los vómitos, asociándose con retención urinaria que no tenía repercusión negativa en la función renal, con urea y creatinina en valores normales. Se decidió por tanto solicitar consulta al Servicio de Radioterapia para valorar la conveniencia de administrar radioterapia antiálgica en las metástasis óseas, y se inició la administración de ácido zoledrónico mensual. Se programó para recibir diez sesiones de una dosis total de 30 Gy, pero tuvo una quemadura accidental de grado III (ulceración y pérdida de continuidad cutánea), con una manta eléctrica, que obligó a retrasar la radioterapia. Durante el mes de abril de 2006 el paciente recibió la radioterapia antiálgica, cediendo el dolor y lográndose una reducción paulatina de la dosis de morfina hasta su suspensión. La disnea continuaba siendo de moderados esfuerzos, y aunque persistía algún vómito aislado, no experimentó más pérdida ponderal.

En mayo, ante la recuperación de estado general con un índice de Karnofsky del 70% y ante la progresión del cáncer por aumento de los ganglios cervicales a la exploración física, se inició una segunda línea de quimioterapia con vinorelbina 30 mg/m² día 1 y 8 cada 21. El marcador de antígeno prostático específico aumentó de un valor de 444 ng/ml a 779 ng/ml tras cuatro ciclos, pero disminuyó el tamaño de los ganglios cervicales y hubo una clara mejoría del estado general. Sin embargo, en la tomografía computarizada realizada el 24 de

mayo de 2006 habían aparecido múltiples nódulos pulmonares de pequeño tamaño sugestivos de metástasis y derrame pleural basal bilateral, sin evidenciarse las adenopatías mediastínicas e hiliares ya conocidas. El paciente tuvo que ingresar con una insuficiencia respiratoria severa con pO₂ de 50 mmHg. En la bioquímica se constató alteración de pruebas de función renal, con una urea de 79 mg/dl y una creatinina de 2,1 mg/dl. En pocas horas comenzó con un síndrome confusional agudo con agitación y agresividad refractarios a clorpromazina y benzodiazepinas, fallecimiento a las 72 horas del ingreso, el 29 de mayo de 2006. La supervivencia fue de 11 meses.

Se solicitó la realización de autopsia a la familia, quienes dieron su consentimiento informado por escrito. El informe anatomopatológico de la necropsia describía infiltración pulmonar, cardiaca, hepática difusa, suprarenal, esplénica y de polo superior de riñón derecho por células atípicas de estirpe epitelial constituyendo masas tumorales que formaban glándulas atípicas con elementos de antígeno prostático específico positivos; todos los ganglios de la economía, desde los cervicales hasta los inguinales, estaban infiltrados por masas tumorales semejantes a las de los órganos sólidos, pero no todas ellas eran antígeno prostático positiva, sino que alguna, sobre todo las supraclaviculares y cervicales, mostraban una importante desdiferenciación, siendo incluso difícil detectar estructuras ganglionares y siendo alguna de ellas antígeno prostático específico negativas. En el polo inferior del riñón izquierdo existía una masa bien delimitada de unos 6 cm, con células claras compatible con hipernefoma. La conclusión diagnóstica a partir de los datos de necropsia fue que se trataba de un adenocarcinoma de próstata metastásico en hueso y ganglios y heterogéneo con áreas indiferenciadas de antígeno prostático específico negativas y un hipernefoma localizado en el riñón izquierdo.

DISCUSIÓN

Los cánceres escamosos que debutan con adenopatías supraclaviculares monosintomáticas en varones fumadores son tumores de mal pronóstico con primario en pulmón o cabeza y cuello. En nuestro caso, los estudios de extensión llevaron al diag-

nóstico de un adenocarcinoma de próstata metastásico con la duda si todos los hallazgos podían atribuirse a este tumor. A favor estaba la agresividad e indiferenciación histológica con un alto Gleason y un tiempo de duplicación de antígeno prostático específico muy inferior a seis meses. En contra, la inmunohistoquímica de la biopsia del ganglio supraclavicular que no mostraba diferenciación glandular ni tinción de antígeno prostático específico y sí positividad para citoqueratinas, sobre todo 7, y la ausencia de metástasis óseas, localización metastásica más frecuente en el cáncer de próstata, con severa extensión tumoral ganglionar. Es cierto que si existe confirmación histológica de un cáncer, lo más probable es que toda la extensión tumoral y las manifestaciones clínicas deban atribuirse a éste, pero también es verdad que puede haber casos de coexistencia de dos tumores como éste con un cáncer de próstata y otro renal.

El cáncer de próstata en más del 95% de los casos es un adenocarcinoma, pero con una población celular heterogénea, pudiendo coexistir células neuroendocrinas, microcíticas, transicionales e indiferenciadas. De inicio, un 20% de los cánceres de próstata metastásicos son hormonorresistentes, como el de nuestro caso, y el otro 80% acaban siéndolo con el tiempo.

La hormonorrefractariedad, el Gleason alto y el tiempo de duplicación del antígeno prostático específico inferior a seis meses (en nuestro caso inferior al mes) son factores de mal pronóstico que hacen predecir una supervivencia inferior al año, unos 6-9 meses de media². Otros factores de mal pronóstico también presentes en nuestro paciente son: debut con metástasis, sobre todo extraesqueléticas, nive-

les de antígeno prostático específico basales mayores de 50 ng/ml y tumor indiferenciado. En estos cánceres es en los que mayor beneficio se logra con inicio precoz de quimioterapia basada en docetaxol, constatándose en nuestro caso una respuesta tumoral importante del componente más indiferenciado (ganglios supraclaviculares, cervicales, mediastínicos e hiliares), tanto al esquema inicial cisplatino + docetaxol como a la segunda línea con vinorelbina. Entre los citostáticos que han mostrado actividad y beneficio clínico en el cáncer de próstata se encuentran: docetaxol, ciclofosfamida, doxorubicina, mitoxantrone, vinblastina, vinorelbina, etopósido y cisplatino, aunque sólo el docetaxol ha demostrado, en estudios fase III, beneficios en la supervivencia³. Existen estudios con el esquema carboplatino y docetaxol o el nuevo platino oral, satraplatino, pero su mínima repercusión en la supervivencia no justifica su administración fuera de ensayos clínicos⁴. En nuestro caso, la asociación de cisplatino y docetaxol se justifica únicamente por la duda de la coexistencia de un primario de cabeza y cuello o pulmón y otro de próstata.

El hipernefroma es un tumor con un comportamiento impredecible en el que se han descrito casos de remisión completa y otros de lenta evolución como éste, sobre todo cuando se trata de un hallazgo casual y de un tamaño inferior a 4 cm⁵. En tumores localizados, la nefrectomía es el único tratamiento que puede lograr la curación, por lo que debería intentarse de inicio en todos los pacientes, aunque en este caso hemos visto que, existiendo otras patologías que comprometen la vida a muy corto plazo, el seguimiento puede ser una actitud a valorar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abbruzzese JL, Abbruzzese MC, Hess KR, et al. Unknown primary carcinoma: natural history and prognostic factors in 657 consecutive patients. *J Clin Oncol.* 1994; 12: 1272-80.
2. Shulman MJ, Benaim EA. The natural history of androgen independent prostate cancer. *The Journal of Urology.* 2004; 172: 141-5.
- 3 Tannock IF, De Wit R, Berry WR, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med.* 2004; 351: 1502-12.
4. Sternberg CN, Whelan P, Hetherington J, et al. Phase III of satraplatin, an oral platinum, plus prednisone vs prednisone alone in patients with hormone-refractory prostate cancer. *Oncology.* 2005; 68: 2-9.
5. Linehan WM, Bates SE, Yang JC. Cancer of the kidney. En: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds.). *Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 7.^ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2006. p. 1149-52.



Plexopatía lumbosacra aguda en un varón joven

H. S. de la Cueva Sapiña, P. Richart Aznar,
T. C. Fleitas Kanonnikoff, F. A. Aparisi Aparisi

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario La Fe. Valencia*

Supervisor:

R. Díaz Beveridge
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Presentamos el caso de un paciente varón de 26 años de edad, que consultó en febrero de 2006 por cuadro clínico de dolor intenso en la rodilla izquierda de cinco meses de evolución. Se trataba de un dolor constante, irradiado a la región pretibial y parte anterior del muslo, con hipoestesia de la zona. Además, asociaba dolor lumbar y pérdida de 8 kg de peso en las últimas semanas.

Exploración física

Regular estado general, con *performance status* 2, índice de Karnofsky de 60; el paciente se encontraba muy limitado por el dolor. Auscultación cardiorespiratoria: sin alteraciones. Abdomen: blando y no se palpaban masas ni visceromegalias. Tampoco había hallazgos en la exploración testicular.

Exploración neurológica

El nivel de consciencia y atención eran normales, así como la exploración de las pupilas y los pares craneales. Presentaba una llamativa atrofia del cuádriceps izquierdo, con fasciculaciones del mismo. La fuerza en el miembro inferior izquierdo se hallaba disminuida, mientras que en el derecho era normal, así como en cuello y miembros superiores;

otros hallazgos fueron: hipoestesia en la pierna izquierda y reflejo rotuliano izquierdo abolido.

Con el diagnóstico sindrómico de plexopatía izquierda, el paciente ingresa en el Servicio de Neurología de nuestro centro para estudio.

Pruebas complementarias

- Se solicitan varias pruebas complementarias, entre las que destacamos: analítica con hemograma y bioquímica dentro de la normalidad; serología VIH, VHB y VHC negativa; los siguientes marcadores tumorales: LDH 2031 UI/l, beta-hCG 1,2 mUI/ml, AFP 5,8 ng/ml.

- Entre las pruebas de imagen se realizó una resonancia magnética de raquis lumbar y de pelvis, en la que se identifica una masa paravertebral izquierda extendida de L3 hasta S1, con un diámetro máximo de 11 cm, desplazando e infiltrando el músculo psoas.

- Ante la presencia de una tumoración retroperitoneal, nos hacemos cargo del paciente y completamos el estudio con una ecografía testicular en la que no se evidencian lesiones, una tomografía computarizada cervicotoracoabdominopélvica, en la que se aprecia la masa dentro de la musculatura de la región lumbar izquierda. No se observan otras lesiones. Por último, solicitamos una biopsia guiada por tomografía computarizada de la lesión.

- El resultado de la anatomía patológica mues-

tra necrosis tumoral en el 90%, siendo el resto tejido conjuntivo y un grupo de células indiferenciadas, con núcleos hiper cromáticos atípicos. El conjunto morfológico y el inmunofenotipo es propio de células muy primitivas, con algunos caracteres de células germinales tipo carcinoma embrionario.

Diagnóstico

Nuestra valoración definitiva es de metástasis retroperitoneales de tumor germinal, subtipo no seminomatoso, carcinoma embrionario, sin evidencia de tumor testicular primario, con elevación moderada de LDH, pero sin elevación de la alfafetoproteína o de la beta-hCG. No hay evidencia de metástasis a distancia; por tanto, estamos en un estadio II-D de la clasificación de Royal-Marsden, grupo pronóstico bueno del IGCCCG.

Tratamiento y evolución

Debido a la situación del tumor, que engloba estructuras importantes que podrían ser dañadas en una intervención quirúrgica (implicaría una resección radical del psoas y del paquete vasculonervioso, con la consiguiente impotencia residual del miembro inferior), proponemos al paciente el tratamiento con quimioterapia de primera línea con el esquema BEP (bleomicina-etopósido-cisplatino).

Se administró el tratamiento propuesto entre

marzo y mayo del 2006, sin retrasos ni complicaciones. La evaluación de enfermedad tras cuatro ciclos de quimioterapia mostraba persistencia de enfermedad, por lo que decidimos administrar quimioterapia de segunda línea con el esquema TIP (paclitaxel-ifosfamida-cisplatino) durante dos ciclos, seguido de evaluación de respuesta. El paciente presenta toxicidad hematológica, asteniforme y emesis retardada grado II.

La evaluación de enfermedad tras los dos ciclos mostró respuesta parcial de la masa. Evaluado por Urología, que continúa considerando la cirugía demasiado agresiva, continuamos con dos ciclos más del mismo esquema TIP (con reducción de dosis al 75%, dada la regular tolerancia previa). Tras el cuarto ciclo se realizó una tomografía por emisión de positrones (fig. 1) y una resonancia magnética de raquis y pelvis, en la que se observa una reducción del tamaño de la lesión.

En enero de 2007 se interviene. El cirujano describe una gran reacción desmoplásica en el territorio paravertebral izquierdo. Se resecó dicha zona. El estudio histológico muestra un tejido fibroadiposo y focos de necrosis tisular con calcificación. No se observaron células tumorales en el material resecado.

DISCUSIÓN

Los tumores de células germinales son poco frecuentes, del 1-2% de todas las neoplasias (sin embargo, son las de mayor incidencia en el rango

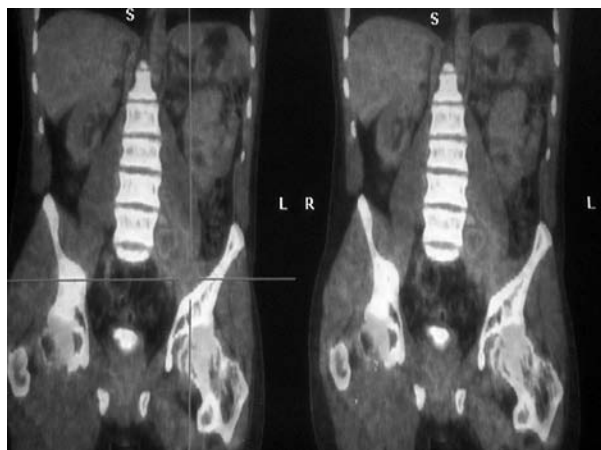


Figura 1. Tomografía por emisión de positrones preoperatoria: se observa un foco hipermetabólico retroperitoneal izquierdo, que finalmente corresponde a tejido fibrótico y necrosis (sin resto tumoral).

de edad entre 20 y 35 años). A su vez, menos del 10% son de localización primaria extragonadal (retroperitoneo, mediastino y glándula pineal). Se trata de tumores de buen pronóstico, con una supervivencia del 99% a cinco años y de las neoplasias sólidas más sensibles a la quimioterapia. En nuestro caso destacamos dos peculiaridades. La primera es el propio diagnóstico puesto que, ante un tumor de la línea media, en un paciente joven y sin elevación de los marcadores tumorales característicos, la sospecha inicial era de un sarcoma y, sin

embargo, se trataba de un tumor germinal, con rasgos de carcinoma embrionario.

Por otro lado, la falta de respuesta al esquema clásico BEP y el excelente resultado con la segunda línea basada en paclitaxel, que redujo la masa y que permitió su resección y una óptima respuesta histológica. El paclitaxel, en combinación con cisplatino y/o ifosfamida, es uno de los agentes que más se está investigando como segunda línea de tumores germinales no seminomatosos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hartmann JT, Kuczyc MA, Kollmannsberger C, Kanz L, Bokemeyer C. Future prospects in the chemotherapy of metastatic nonseminomatous testicular germ-cell cancer. *World J Urol.* 1999; 17: 324-33.
2. Horwich A, Shipley J, Huddart R. Testicular germ-cell cancer. *Lancet.* 2006; 367: 754-65.
3. Loehrer PJ, Ahlering AE, Pollack A. Testicular cancer. En: Pazdur R, Coia LR, Hoskins WJ, Wagman LD (eds.). *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach.* 9.ª ed. CMP Healthcare Media; 2005. p. 407-28.



Tumoración ovárica en una paciente con doble neoplasia de mama y colon

M. Zanui Maestre, L. Garrigós Cubells, A. Margherite Padrón

*Servicio de Oncología Médica
Hospital del Mar. Barcelona*

Supervisor:

M. Gallén Castillo
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 49 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas, ex fumadora desde hace ocho años (24 paquetes/año). Antecedentes patológicos sin interés.

Remitida a nuestro Servicio en agosto de 2003, después de haber sido diagnosticada y tratada de neoplasia de mama derecha en otro centro. Se le había practicado una mastectomía radical modificada más linfadenectomía un mes antes. Se revisó la anatomía patológica en nuestro hospital, evidenciándose un carcinoma lobulillar infiltrante junto a zonas de carcinoma ductal infiltrante. El 95% de las células tumorales mostraron tinción nuclear de intensidad +++ para los receptores de estrógenos, y el 80% mostró tinción nuclear de intensidad +++ para los receptores de progesterona. La proteína p53 resultó negativa (positividad débil en menos del 10% de los núcleos tumorales), y la oncoproteína c-erbB-2: 0 (negativa) en las zonas de carcinoma infiltrante. Existía una infiltración tumoral en 14 de los 17 ganglios linfáticos resecados. Se clasificó como pT2 pN3 M0, estadio IIIC.

Pruebas complementarias

Se practicó estudio de extensión con determinación de CEA y CA-15.3, gammagrafía ósea y ecografía hepática, que resultaron negativas.

Tratamiento y evolución

Se valoró a la paciente tributaria de tratamiento citostático adyuvante secuencial con cuatro ciclos de fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida (FAC), seguidos de cuatro ciclos de paclitaxel. Ingresó tras el primer ciclo de FAC por neutropenia febril. Al completar la quimioterapia, inició hormonoterapia adyuvante con tamoxifeno y radioterapia sobre la pared torácica, la axila y la fosa supraclavicular derecha hasta alcanzar una dosis total de 50 Gy.

En junio de 2005 es diagnosticada de adenocarcinoma de la unión rectosigmoidea. Se le practicó una resección anterior de recto, con resultado anatomopatológico de adenocarcinoma moderadamente diferenciado, con permeación vascular y perineural, clasificado como pT3pN0M0, estadio IIA. Tras discutir el caso en nuestro Servicio, se decidió iniciar un programa de quimioterapia adyuvante tipo FOLFOX 4, que inició el día 1 de agosto de 2005 y finalizó en enero de 2006.

En febrero de 2006 se sustituyó el tamoxifeno por exemestano. En abril de 2006 consulta por cuadro clínico de dolor y discreta distensión abdominal. Se realizó una ecografía ginecológica, que mostró una formación heterogénea, sólida con áreas líquidas, de 91 x 86 mm por detrás del útero. Para completar el estudio se realizó fibrocolonoscopia completa, que resultó normal, y una tomografía computarizada abdominal, que puso de manifiesto una extensa lesión heterogénea con áreas de captación intralesional muy probablemente de origen

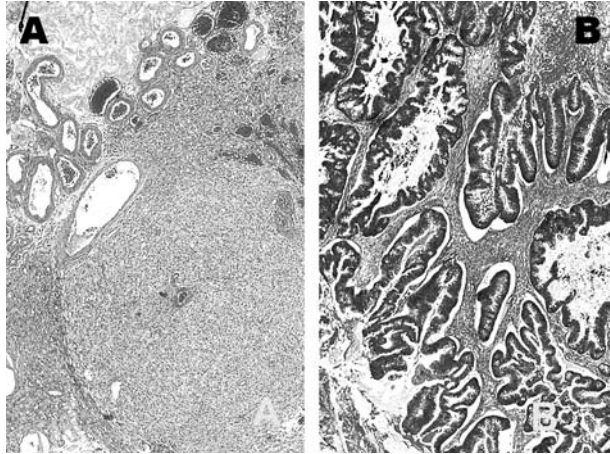


Figura 1A. Metástasis en el ovario derecho por carcinoma lobulillar de mama (hematoxilina-eosina).
1B. Metástasis en el ovario izquierdo por adenocarcinoma de colon (hematoxilina-eosina).

anexial de aproximadamente 15 cm. Marcadores tumorales: CEA 9,8 UI/ml, CA-12.5 369 UI/ml, CA-19.9 7,1 UI/ml y CA-15.3 32 UI/ml. Tras consultar con el Servicio de Ginecología, se orientó como masa anexial sospechosa de carcinoma de ovario, decidiéndose la intervención quirúrgica. El 26-05-06, tras confirmar por biopsia peroperatoria el diagnóstico de carcinoma, se practicó una histerectomía, doble anexectomía, omentectomía y apendicectomía. El informe de la anatomía patológica describe, a nivel de la masa anexial izquierda, una infiltración por adenocarcinoma moderadamente diferenciado, siendo la imagen histológica sugestiva de metástasis de adenocarcinoma colónico. Inmunorreactividad para queratina 20 (CK20) y ausencia de inmunorreactividad para queratina 7 (CK7). En el anejo derecho se localiza una metástasis de carcinoma lobulillar compatible con primario de mama. Inmunorreactividad para CAM-5.2, ausencia de expresión de receptores hormonales (fig. 1). Asimismo, en uno de los cuatro ganglios pélvicos izquierdos y en los once ganglios paraaórticos disecados existían metástasis de carcinoma, compatible con primario en mama. En el resto de estructuras no se evidenció infiltración neoplásica.

Tras discutir los hallazgos histológicos conjuntamente con el Servicio de Anatomía Patológica, se concluyó que la enferma había presentado metás-

tasis anexiales y ganglionares de sus dos neoplasias de mama y colon. Se decidió iniciar tratamiento quimioterápico con capecitabina, que se suspendió en febrero del 2007 por presentar ángor de esfuerzo. En marzo de 2007, se decide reiniciar hormonoterapia con fulvestrán. Hasta el momento no se ha evidenciado progresión de la enfermedad.

DISCUSIÓN

La diseminación metastásica a los ovarios no es infrecuente; según las series, se puede dar entre el 6% y el 28% de todos los cánceres¹. Los tumores primarios más frecuentes son el cáncer de mama, colon y gástrico².

Un 3-8% de los cánceres de colon en mujeres metastatiza a los ovarios. En el caso que exponemos, los hallazgos histológicos en el anejo izquierdo se orientaron como metástasis de cáncer colorectal, tanto por el aspecto microscópico en la tinción de hematoxilina-eosina, como por el estudio inmunohistoquímico que demostró CK7-/CK20+.

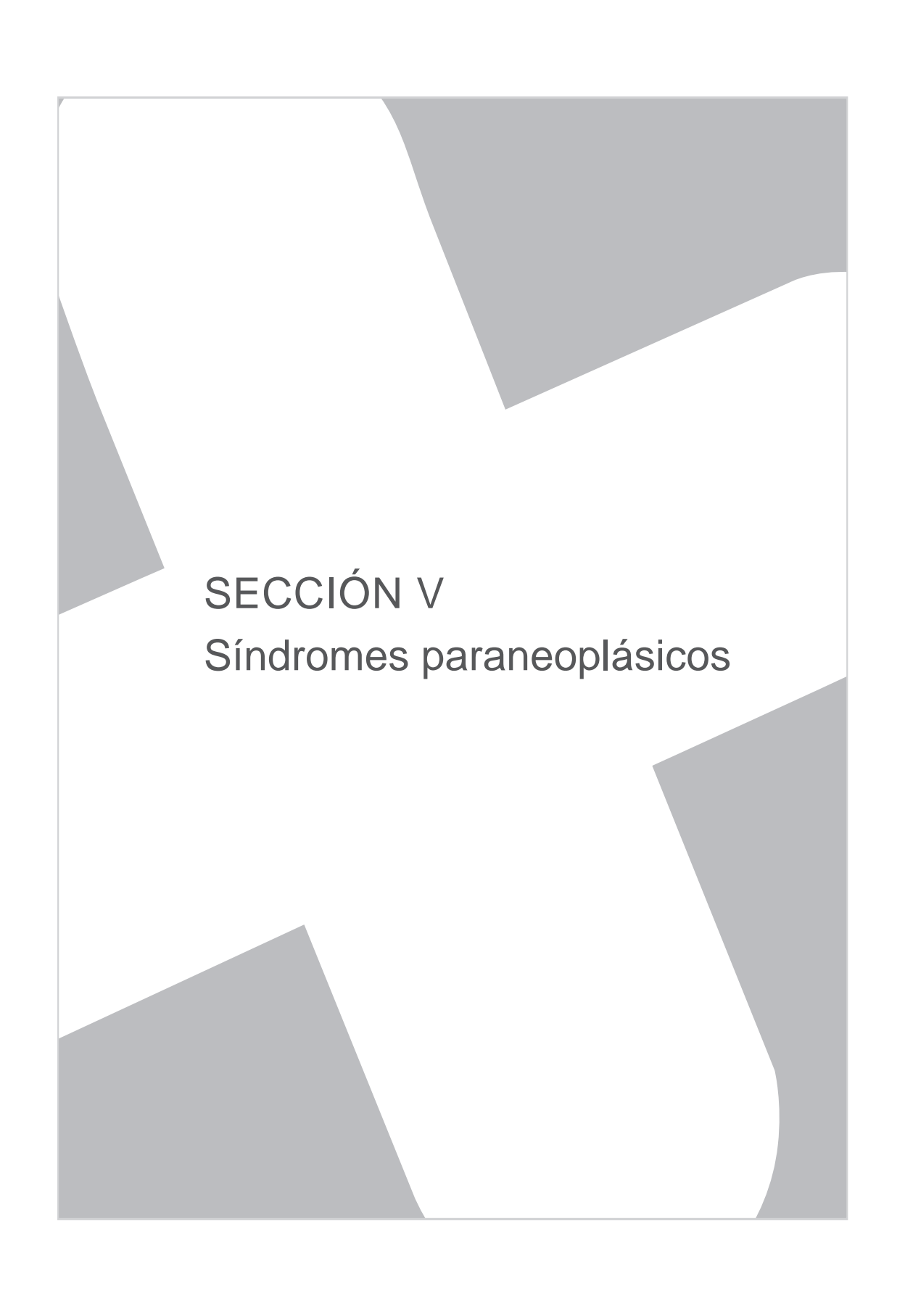
Dentro del cáncer de mama, el carcinoma ductal en un 0,7% de los casos hace su primera metástasis en el ovario, mientras que el carcinoma lobulillar lo hace en el 2,2%³. Esta diferencia en parte se puede explicar por la diferente expresión génica

y de niveles proteicos, especialmente en genes relacionados con la transición epitelio-mesénquima (e-caderina), TGF-beta y vías de transmisión de señales Wnt⁴.

El interés de este caso radica en la coexistencia de metástasis ováricas de dos cánceres primarios diferentes y de las dificultades a la hora de decidir la estrategia terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Krulik M. Krukenberg tumors and ovarian metastases of breast cancer. *Presse Med.* 1997; 29: 452-3.
2. Skirnisdottir I, Garmo H, Holmberg L. Non-genital tract metastases to the ovaries presented as ovarian tumors in Sweden 1990-2003: occurrence, origin and survival compared to ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2007; 105: 166-71.
3. Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, Elledge RM. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome. *Breast Cancer Res.* 2004; 6: 149-56.
4. Turashvili G, Bouchal J, Baumforth K, et al. Novel markers for differentiation of lobular and ductal invasive breast carcinomas by laser microdissection and microarray analysis. *BMC Cancer.* 2007; 7: 55.

The background features an abstract geometric design with white and gray shapes. The shapes are irregular and angular, creating a modern, minimalist aesthetic. The text is centered in the white space.

SECCIÓN V
Síndromes paraneoplásicos



Hipertricosis en una paciente con adenocarcinoma de colon

M. Velasco Capellas, M. Alsina Maqueda, E. Rollán Serrano

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Josep Trueta ICO. Girona*

Supervisor:

X. Hernández Yagüe
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 60 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas. Fumadora de 10 cigarrillos/día. Entre los antecedentes personales, destaca ansiedad y apendicectomía. Actualmente está en tratamiento con benzodiazepinas.

Antecedentes oncológicos

La paciente en febrero de 2006 consulta por síndrome constitucional y alteración del ritmo deposicional. Se realiza una colonoscopia, donde a 45 cm del margen anal se observa una estenosis de la luz del colon que no permite el paso del endoscopio. Se realiza una biopsia y la anatomía patológica informa de infiltración focal submucosa por carcinoma pobremente diferenciado.

Se realizan también las siguientes pruebas:

- Análítica preoperatoria: hemograma y bioquímica (incluyen funciones hepática y renal) normales. CEA preoperatorio 19,84 ng/ml.
- Radiografía de tórax: normal.
- Tomografía computarizada abdominal: colon descendente y sigma engrosado que forma una masa de 4 x 6 cm con pequeñas adenopatías mesentéricas adyacentes. Adenopatía de 2,5 cm en la cadena iliaca externa izquierda de tamaño significativo.

- Enema opaco: sigma de morfología normal con defecto de la repleción de morfología mamelonada a nivel de la unión con colon descendente (impide el paso de la columna baritada).

Se valora como una neoplasia de colon-sigma oclusiva. El 10 de marzo de 2006, se instaura el primer tratamiento, que consiste en una laparotomía media, donde se aprecia un tumor en sigma de gran tamaño con afectación del epiplón y crecimiento por contigüidad al retroperitoneo. Se realiza sigmoidectomía y anastomosis término-terminal. La anatomía patológica informa de adenocarcinoma de alto grado (grado III) de infiltración con afectación de la superficie serosa. Invasión vascular. Infiltración ganglionar de 6/18 ganglios. Márgenes quirúrgicos libres.

La analítica postoperatoria es la siguiente: CEA 8,17 ng/ml, CA-19.9 226,6 U/ml, GOT normal, GPT 41 U/l, GGT 131 U/l, FA 157 U/l. Resto de la analítica dentro de la normalidad. En la exploración física se palpa una adenopatía inguinal izquierda de 3 cm dura y elástica. Se realiza una punción-aspiración con aguja fina: metástasis por adenocarcinoma de origen intestinal. Se orienta como adenocarcinoma de la unión sigma-colon descendente pT4pN2(6/18) M1 estadio IV. El 6 de junio se inicia tratamiento con quimioterapia adyuvante esquema FOLFIRI-bevacizumab (realizando 11 ciclos. El último el día 14-11-06).

Desde el inicio de la quimioterapia la paciente refiere aparición de pelo no terminal generalizado y

glositis con alguna lesión hiperpigmentada a nivel de la lengua, así como hiperpigmentación cutánea (que afecta las zonas de flexión).

La tomografía computarizada de valoración de respuesta (diciembre de 2006) muestra múltiples adenopatías retroperitoneales.

Se inicia tratamiento con folfox-6 con mala tolerancia y toxicidad hematológica (neutropenia grado II) y gastrointestinal (grado III).

En abril de 2007 la paciente presenta diarreas explosivas, que se acompañan de molestias ginecológicas. En la exploración física destaca una adenopatía inguinal derecha. Punción-aspiración con aguja fina: metástasis por adenocarcinoma de origen intestinal.

Ingreso en la sala de Oncología de nuestro Servicio el 17 de abril de 2007 para estudio.

Exploración física

Índice de Karnofski 90%. Adenopatía inguinal derecha. Lengua escrotal más lesión hiperpigmentada. Hirsutismo. El resto de la exploración física es anodina.

Pruebas complementarias

• Análítica (20-04-07): hemograma y bioquímica sin alteraciones. Prolactina 32,16 ng/ml, testosterona 0,02 µg/l, androstendiona delta-4 0,27 ng/ml,

DHEA sufato < 0,41 mmol/l, cortisol 11,43 µg/dl, tiroxina libre 0,99 ng/dl, tirotropina 3,35 mU/l, corticotropina 10,7 pg/ml, cortisol libre en orina de 24 horas 312,68 µg/24 horas.

• Prolactina a los 30 minutos, dentro de la normalidad.

• Tomografía computarizada toracoabdominal (23-04-07): múltiples adenopatías abdominales de localización a nivel del hilio hepático, retroperitoneales, en ambas cadenas ilíacas, inguinales bilaterales y perineal izquierda que han aumentado de número y tamaño con respecto al estudio previo.

• Resonancia magnética cerebral: examen hipofisario que descarta un adenoma hipofisario y muestra una silla turca parcialmente vacía.

• IC Ginecología: dentro de la normalidad.

• Biopsia de lesión queratósica de la lengua: hiperqueratosis, cambios de tipo reactivo. Sin signos de malignidad.

Diagnóstico

Se comenta con el Servicio de Endocrinología, que correlaciona el aumento de prolactina con el tratamiento farmacológico (benzodicepinas) y orienta el caso como un síndrome paraneoplásico llamado hipertricosis lanuginosa adquirida.

Actualmente, la paciente está en curso de quimioterapia esquema xelox, con mejoría clínica de las diarreas.

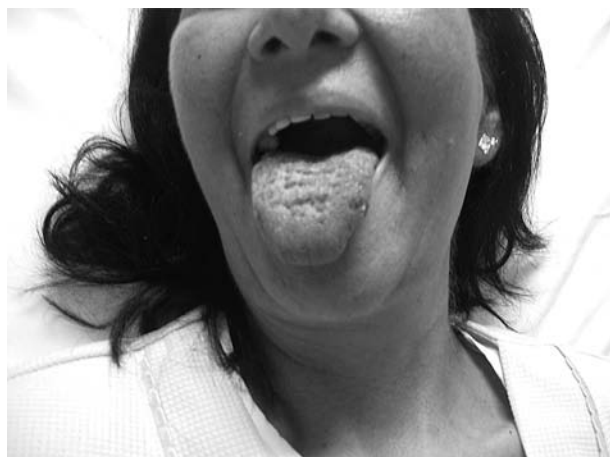


Figura 1.

DISCUSIÓN

Se denominan dermatosis paraneoplásicas a una serie de manifestaciones cutáneas no neoplásicas ligadas a la existencia de un cáncer visceral o hematológico. Por tanto, son marcadores de malignidad. Aparecen aproximadamente en un 7-15% de los pacientes oncológicos.

Habitualmente se asocia a una neoplasia de estirpe epitelial, siendo más frecuente la localización colorrectal y pulmonar. La mayoría de los casos comunicados son mujeres.

Se ha postulado que las células tumorales secretan sustancias que estimulan el crecimiento del pelo tipo lanugo, pero sin hallazgos consistentes al respecto.

Se desarrolla un pelo fino, hipopigmentado, similar al lanugo, que puede alcanzar varios centímetros en pocas semanas. Inicialmente se localiza en

la cara (cejas, pestañas, frente, pabellones auriculares y nariz) y posteriormente puede extenderse, respetando normalmente las palmas y plantas y las regiones genital y suprapúbica.

Aparece asociada con otras manifestaciones clínicas, como glositis quemante, hipertrofia papilar lingual, alteraciones del olfato y del gusto, diarrea, adenopatías, pérdida de peso, así como con otras alteraciones dermatológicas, como esclerodermia, acantosis *nigricans* y queratosis seborreicas.

El diagnóstico diferencial incluye el hirsutismo, la hipertrichosis asociada a fármacos (ciclosporina, estreptomycin, penicilina, fenitoína, espironolactona, interferón, minoxidil y corticoides), las porfirias, el crecimiento de las pestañas secundario al virus de la inmunodeficiencia humana, el *shock*, la tirotoxicosis y otras causas más raras.

Normalmente mejora con el tratamiento de la neoplasia subyacente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Farina MC, et al. Acquired hypertrichosis lanuginosa: case report and review of the literature. *J Surg Oncol.* 1998; 68: 199-203.
2. Saad N, et al. Acquired hypertrichosis lanuginosa and gastric adenocarcinoma. *Ann Dermatol Venereol.* 2007; 134: 55-8.
3. Sánchez-Estella J, et al. Hipertrichosis lanuginosa adquirida paraneoplásica. *Actas Dermosifiliogr.* 2005; 96: 459-61.
4. Toyoki Y. Rectal cancer associated with acquired hypertrichosis lanuginosa as a possible cutaneous marker of internal malignancy. *J Gastroenterol.* 1998; 33: 575-7.
5. Vulink AJ, et al. Acquired Hypertrichosis Lanuginosa: A rare cutaneous paraneoplastic syndrome. *J Clin Oncol.* 2007; 25: 1625-6.



Paciente de 64 años con masa pulmonar y síndrome nefrótico

E. Vicente Rubio, M. Zafra Poves

*Servicio de Hematología y Oncología Médica
Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia*

Supervisor:

T. García García
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Varón de 64 años de edad, con antecedentes de hipertensión en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y episodio de crisis hipertensiva con EAP hace seis años (FEVI 30% durante el ingreso con recuperación posterior). Fumador de puros. Sin antecedentes familiares de interés.

Ingresa para estudio de una masa pulmonar. Refería un síndrome constitucional de dos meses de evolución (astenia, anorexia, pérdida de 6 kg de peso) asociado, en el último mes, a edema progresivo de ambos miembros inferiores.

Al ingreso presentaba buen estado general, con exploración física normal salvo edemas con tóvea en los miembros inferiores.

Pruebas complementarias

- La analítica mostró anemia microcítica hipocrómica (hemoglobina 7,8 g/dl, VCM 71 mm, HCM 22) con ferritina aumentada, función renal normal, hipoproteinemia con hipoalbuminemia (proteínas 4,5 g/dl, albúmina 1,2 g/dl), proteinuria en rango nefrótico (9,8 g/l, 18 g/24 horas), cilindros hialinos y granulosos en orina. Proteinograma de distribución normal, con disminución de albúmina y de IgG. Velocidad de sedimentación globular 100 mm la primera hora. ANA, ANCA, anticuerpos anticar-

dilipina y complemento normales. Marcador CEA normal.

- La radiografía de tórax puso de manifiesto una gran masa pulmonar en el lóbulo superior izquierdo, sin otros hallazgos, que en la tomografía computarizada (fig. 1) se apreciaba en localización apicoposterior izquierda, en contacto con la pared torácica pero sin infiltrarla, y sin adenopatías mediastínicas ni afectación metastásica abdominal. Estadio T2N0M0.

- La broncoscopia fue normal. Se realizó una punción-aspiración con aguja fina pulmonar, con resultado histológico de carcinoma epidermoide pobremente diferenciado. Se realizó estudio funcional respiratorio y ecocardiografía sin alteraciones.

- El estudio de anemia mediante gastroscopia mostró una gastritis crónica *Helicobacter pylori* +, y en la colonoscopia se apreció una mucosa intensamente inflamatoria con ulceraciones, muy sugestiva de colitis ulcerosa, aunque el estudio histológico de la biopsia descartó tal diagnóstico y fue más compatible con una colitis isquémica. No se realizó biopsia renal, atribuyéndose el síndrome nefrótico a un problema paraneoplásico asociado al cáncer pulmonar.

Evolución

En espera de valoración para el tratamiento quirúrgico, comenzó a presentar diarrea sanguinolenta, sin signos infecciosos, y una nueva colonoscopia y una biopsia intestinal detectan la misma alteración que en la previa, sugestiva histológicamente de colitis isquémica.



Figura 1. Tomografía computarizada de tórax.

Este cuadro clínico condujo a un rápido deterioro nutricional y de la función renal, con pérdida masiva de electrolitos, requiriendo nutrición parenteral, transfusiones de hematies y reposición energética de albúmina y potasio. Tanto este cuadro de enteropatía como el síndrome nefrótico se catalogaron como probablemente paraneoplásicos, por lo que se decidió, a pesar del mal estado general, actuar sobre la neoplasia.

La cirugía se desestimó totalmente y se decidió intentar quimioterapia con paclitaxel y carboplatino. El primer ciclo se administró el 28-8-2000, sin apreciar ninguna respuesta clínica ni biológica. La función renal empeoró progresivamente, y también la enterocolitis, ya claramente hemorrágica. Dos días después presentó fiebre y posteriormente neutropenia severa, con aislamiento en hemocultivos de estafilococo coagulasa negativo y *Enterococcus faecalis*, sin evidencia de infiltrados en la radiografía de tórax.

La infección se trató con ceftazidima y teicoplanina sin que reapareciera la fiebre, aunque los hemocultivos continuaban siendo positivos cinco días después. La evolución fue tórpida, y el paciente falleció tres días más tarde por fracaso multiorgánico.

Anatomía patológica

Se realizó una necropsia, con los siguientes diagnósticos anatomopatológicos finales:

- Carcinoma epidermoide pulmonar de 8 cm sin afectación ganglionar ni metástasis (T2N0M0).
- Amiloidosis sistémica secundaria (SAA) generalizada con afectación grave renal (fig. 2A), gástrica, de intestino delgado (fig. 2B), bazo (bazo en "Sagú"), hígado y ganglios linfáticos hiliares.
- Gastroenterorragia masiva.

Diagnóstico

- Carcinoma epidermoide pulmonar de 7 cm sin afectación ganglionar ni metástasis (T2N0M0).
- Amiloidosis sistémica secundaria con afectación grave renal e intestinal.

DISCUSIÓN

La amiloidosis sistémica engloba a un conjunto de enfermedades que tienen en común el depósito extracelular de material amiloide, compuesto por unas proteínas con estructura β fibrilar en distintos órganos y tejidos, produciendo en estadios avanzados un fracaso funcional. La amiloidosis primaria es la que se asocia a tumores con más frecuencia, concretamente a discrasias sanguíneas como el mieloma múltiple, en el que el material amiloide contiene cadenas ligeras de inmunoglobulinas. En la amiloidosis secundaria se produce el depósito de una proteína sérica amiloide (AA), cuyo precursor es una proteína reactante de fase aguda

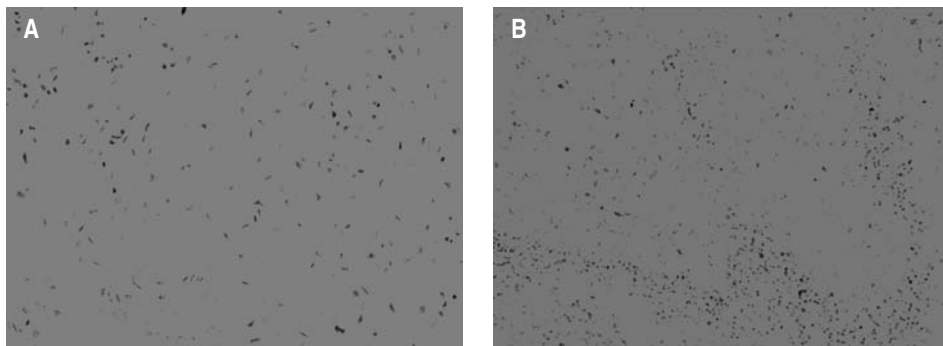


Figura 2A. Amiloidosis renal: depósito de material amiloide en glomérulo que ocupa el mesangio y oblitera los capilares. 2B. Amiloidosis intestinal.

(SAA) de síntesis hepática como respuesta a un estímulo inflamatorio crónico (infecciones crónicas, fiebres periódicas familiares, neoplasias...)¹.

En una serie de 148 autopsias realizadas con amiloidosis secundaria se descubrieron 13 neoplasias sólidas subyacentes (8,7%) con un predominio del adenocarcinoma renal, siendo anecdótica la asociación con otros tumores, probablemente porque el paciente fallece antes de desarrollar los síntomas². A pesar de la presencia de amiloide en el 6,1% de las autopsias de pacientes con cáncer broncogénico³, es muy poco frecuente su asociación en la práctica clínica. En la literatura médica hay descritos únicamente dos casos de amiloidosis sistémica con afectación renal y digestiva asociadas con carcinoma epidermoide de pulmón. En ambos casos, la clínica de fracaso renal y el síndrome de

malabsorción fueron previos al diagnóstico del tumor pulmonar. Ambos fallecieron por fracaso renal agudo⁴⁻⁵.

El pronóstico de la amiloidosis secundaria suele ser pobre y depende de la enfermedad subyacente. El tratamiento es el de la patología responsable. Desafortunadamente, la rareza de esta patología y su diagnóstico en estadios avanzados con afectación multiorgánica, renal fundamentalmente, limita la actitud terapéutica en la mayoría de los casos¹.

Presentamos un caso poco frecuente de asociación entre carcinoma escamoso de pulmón y amiloidosis sistémica. El progresivo aumento en la supervivencia de los carcinomas escamosos de pulmón sugiere que quizás esta asociación entre ambas patologías sea más prevalente en el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M. The systemic amyloidoses. *N Engl J Med.* 1997; 337: 898-909.
2. Dictor M, Hasseriis R. Systemic amyloidosis and non-hematologic malignancy in a autopsy series. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1981; 89: 411-6.
3. Melato M, Manconi R, Falconeri G. Amyloidosis and lung cancer. A morphological and histoche study. *Morphol Embryol (Bucur).* 1981; 27: 137-42.
4. Safadi R, Gotsman O, Friedlaender M, et al. Renal failure, paraproteinemia and lung squamous cell carcinoma. *Ren Fail.* 1997; 19: 495-8.
5. Richmond I, Hasleton PS, Samadian S. Systemic amyloid associated with carcinoma of the bronchus. *Thorax.* 1990; 45: 156-7.



Distimia y oftalmoparesia progresivas

A. Fernández Montes, M. Á. Núñez Viejo

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander*

Supervisor:

J. M. López Vega
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 49 años de edad, alérgica a terramicina y carbamacepina, diagnosticada de síndrome depresivo en septiembre de 2006, el cual no mejora con escitalopram. En octubre de 2006 se añade diplopía horizontal, y el examen físico revela nistagmo horizontorrotatorio y oftalmoparesia.

Pruebas complementarias y tratamiento

La tomografía computarizada y la resonancia magnética se interpretan como normales, y se emite un diagnóstico de oftalmoparesia compleja de probable etiología medicamentosa. A pesar de retirar el antidepresivo, el déficit persiste y se añade ataxia de la marcha. Un test de edrofonio es negativo y el electroencefalograma es normal. El síndrome depresivo se acentúa y se combina con irritabilidad y agitación psicomotriz. De nuevo, la tomografía computarizada y la resonancia magnética son normales. Paulatinamente, se observan bradipsiquia, ptosis palpebral, disartria y hemiparesia derecha. Un nuevo electroencefalograma sugiere encefalopatía difusa leve. Una tercera resonancia magnética revela un aumento de señal en ambos núcleos caudados. Del estudio analítico de fluidos corporales, sólo resulta patológica la presencia en sangre y líquido cefalo-

rraquídeo de anticuerpos antineuronales anti-Ma1 y anti-Ma2. Por ello se emite finalmente un diagnóstico de encefalitis límbica paraneoplásica.

Evolución

En busca de una neoplasia oculta, la tomografía computarizada toracoabdominal y la mamografía son normales. Una tomografía computarizada con FDG muestra una lesión en el pulmón izquierdo (fig. 1), cuya punción-aspiración con aguja fina no es concluyente. La paciente sufre broncoaspiración e ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos. Allí recibe corticoides, entre otros tratamientos, asistiéndose a una estabilización del cuadro clínico neurológico. Ya en planta de Oncología, con disartria, oftalmoparesia, hemiparesia atáxica e índice de Karnofski 50, se presume un cáncer de pulmón como origen de la encefalitis y se instaura tratamiento combinado con inmunoglobulinas intravenosas y quimioterapia con cisplatino y gemcitabina. Después de dos ciclos se asiste a un deterioro progresivo del nivel de consciencia, con apneas centrales de curso anárquico, que desembocan en el fallecimiento de la paciente. Estamos a la espera de un informe autopsico completo.

DISCUSIÓN

Los síndromes paraneoplásicos neurológicos son cuadros infrecuentes sin patogenia específica



Figura 1. Tomografía computarizada. Tomografía por emisión de positrones-FD6.

(vascular, infecciosa, tóxica o metabólica), que no obedecen a metástasis en el sistema nervioso, sino

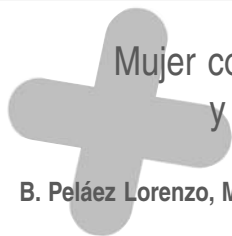
a mecanismos inmunológicos¹. Una categoría diagnóstica de los síndromes paraneoplásicos neurológicos es precisamente la conjunción de un cuadro clínico sugestivo (en este caso, encefalitis límbica) y de anticuerpos antineuronales bien caracterizados (en este caso, anti-Ma)².

La encefalitis límbica es un síndrome abigarrado, agudo o subagudo, con trastorno del carácter y de la memoria reciente, disfunción cognitiva y grados variables de epilepsia temporal, disfunción cerebelosa y oftalmoplejía. Se describen cambios en el líquido cefalorraquídeo, electroencefalograma, resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones, pero ninguno específico. Evoluciona distintamente según los anticuerpos asociados: los anti-Hu permiten regresiones bajo tratamiento oncológico³; en cambio, los anti-Ma2, solos o junto con anti-Ma1, auguran buena respuesta si subyace un tumor germinal –lo que ocurre en el 20% de los casos– pero acarrearán peor pronóstico si se trata de un cáncer de pulmón, hecho habitual en mujeres mayores de 40 años⁴.

Aunque en ausencia de cáncer definido el tratamiento estándar es de soporte o con inmunoglobulinas⁵, precisamente la posibilidad de un cáncer de pulmón nos indujo a aplicar quimioterapia con cisplatino, por desgracia sin respuesta favorable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *N Engl J Med.* 2003; 349: 1543-54.
2. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, Dalmau J, Giometto B, Grisold W, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2004; 75: 1135-40.
3. Graus F, Keime-Guibert F, Reñe R, Benyahia B, Ribalta T, Ascaso C, et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: analysis of 200 patients. *Brain.* 2001; 124: 1138-48.
4. Dalmau J, Graus F, Villarejo A, Posner JB, Blumenthal D, Thiessen B, et al. Clinical analysis of anti-Ma2-associated encephalitis. *Brain.* 2004; 127: 1831-44.
5. Bataller L, Dalmau JO. Paraneoplastic disorders of the central nervous system: update on diagnostic criteria and treatment. *Semin Neurol.* 2004; 24: 461-71.



Mujer con erupción cutánea, debilidad muscular y antecedente de cáncer de mama

B. Peláez Lorenzo, M. Melé Olivé, N. Sagastibeltza Mariñelarena, I. Elejoste Etxebarria

*Servicio de Oncología Médica
Hospital de Donostia. San Sebastián*

Supervisor:
I. Álvarez López
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 52 años de edad, postmenopáusica, con antecedentes de fiebre tifoidea en la infancia, apendicectomía e hipertensión arterial en tratamiento con indapamida.

En febrero de 2003 fue diagnosticada de un carcinoma ductal infiltrante de mama derecha grado III, pT2 N0 (0/13)M0, estadio IIA, receptores estrogénicos positivos, receptores de progesterona positivos, HER-2 positivo (inmunohistoquímica: puntuación 3+). Se realizó una tumorectomía y una linfadenectomía axilar derecha. Posteriormente, recibió tratamiento con quimioterapia adyuvante según esquema CMF (ciclofosfamida-metrotrexato-fluorouracilo) hasta completar seis ciclos, que finalizó en agosto de 2003. A continuación, inició tratamiento diario con 1 mg de anastrozol. De forma simultánea a la quimioterapia, recibió radioterapia sobre la mama derecha (dosis total de 59 Gy), con buena tolerancia, salvo dermatitis grado II que precisó tratamiento antiinflamatorio local.

La paciente siguió controles clínicos sin evidencia de enfermedad hasta octubre de 2006, en que debutó con un cuadro clínico consistente en una erupción cutánea de localización bipalpebral y en ambas extremidades superiores. Además, refería pérdida de fuerza proximal en las extremidades superiores e inferiores, lo que le impedía realizar ac-

tividades físicas tales como vestirse. Por último, presentaba disfagia para sólidos y febrícula.

Exploración física

A la exploración se objetivó un exantema en heliótrofo, lesiones eritematovioláceas en surco nasogeniano y pabellones auriculares, así como en la superficie extensora de antebrazos, nudillos y cara anterior de las rodillas. Presentaba, además, disminución de fuerza proximal en las extremidades superiores IV/V y en las extremidades inferiores II/V, siendo el resto de la exploración física normal. Por este motivo, fue hospitalizada para estudio.

Pruebas complementarias

- Analítica: velocidad de sedimentación globular en la primera hora 53 mm, creatinina 563 U/l, GOT 126 U/l, GPT 150 U/l, GGT 104 U/l, aldolasa 9,4 U/l, PCR 9 mm/l. El resto de los parámetros bioquímicos fueron normales.
- Hemograma, proteinograma, hormonas tiroideas y anticuerpos antinucleares: normales.
- Marcadores tumorales (CEA y CA-15.3): normales.
- Mamografías y ecografías mamarias: sin hallazgos patológicos.
- Tomografía computarizada toracoabdominopélvica: pequeño nódulo subpleural de 8 mm de diá-

metro en el lóbulo superior del pulmón izquierdo, sugestivo de origen tumoral (fig. 1).

- Esofagograma: normal.
- Electromiograma: patrón sugestivo de polimiositis.
- Biopsia muscular: dermatitis linfocitaria perivascular y perianaxial y dermatitis interfase con adelgazamiento epidérmico y daño de la basal epidérmica, morfológicamente compatibles con enfermedad del colágeno tipo dermatomiositis. Estudio de inmunofluorescencia: ausencia de depósitos de inmunoglobulinas ni de complemento.

Diagnóstico

Se confirmó la sospecha clínica inicial de dermatomiositis.

Tratamiento y evolución

Se inició tratamiento por vía intravenosa con glucocorticoides (dexametasona) a la dosis de 1 mg/kg/día, inmunoglobulinas y metotrexato a la dosis de 15 mg semanales. El tratamiento con anastrozol fue suspendido. La paciente experimentó una lenta mejoría clínica, y fueron progresivamente normalizándose los valores analíticos. No obstante, persistió la alteración en las enzimas hepáticas, lo cual se atribuyó a toxicidad por metotrexato, motivo por el que fue retirado.

Dado que la imagen nodular pulmonar descrita en la tomografía computarizada era sugestiva de corresponder a una metástasis, en noviembre de 2006 se llevó a cabo una toracotomía izquierda y una resección atípica de dicho nódulo. El resultado anatomopatológico fue de carcinoma metastásico de origen mamario con morfología ductal, receptores estrogénicos positivos y HER-2 positivo (inmunohistoquímica: puntuación 2+ que amplifica con FISH).

Con posterioridad se llevaron a cabo las siguientes pruebas complementarias:

- Gammagrafía ósea: normal.
- Resonancia magnética cerebral: cuatro lesiones metastásicas menores de 1 cm, salvo una de 12 mm en la región frontal izquierda.

En noviembre de 2006 la paciente inició tratamiento complementario con carboplatino (AUC-6), paclitaxel (175 mg/m²) y trastuzumab (6 mg/kg) cada tres semanas. Realizó tratamiento con radioterapia holocraneal en enero de 2007 y posterior radiocirugía sobre la lesión frontal izquierda (15 Gy), con desaparición de tres de las lesiones y persistencia de la lesión frontal, con disminución del tamaño y del edema (fig. 2).

En la actualidad ha completado seis ciclos de quimioterapia. A nivel pulmonar no hay evidencia de enfermedad y a nivel cerebral se ha obtenido una

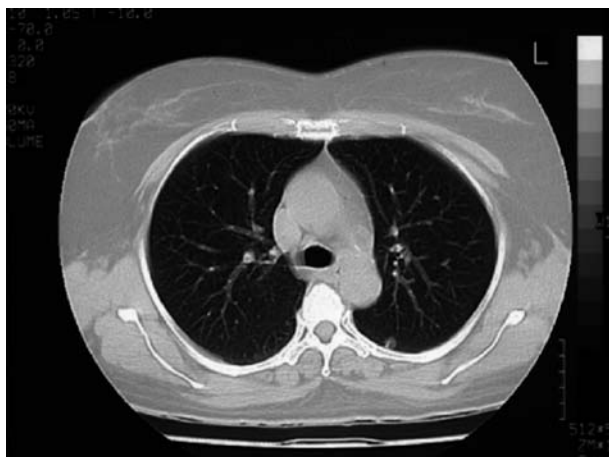


Figura 1.

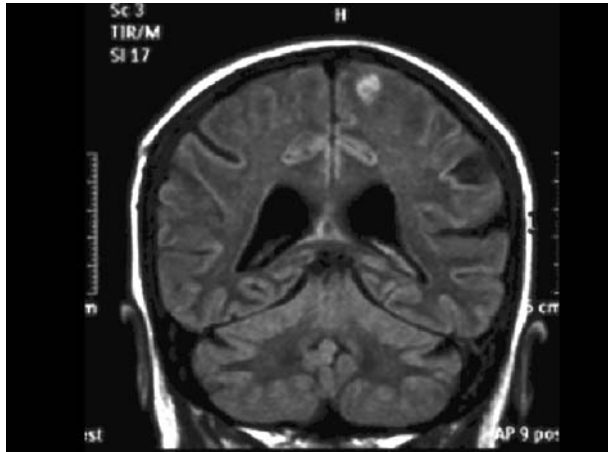


Figura 2.

respuesta parcial. A nivel clínico, ha desaparecido la disfagia y las lesiones cutáneas han mejorado, pero persiste discreta pérdida de fuerza en las extremidades, por lo que continúa con tratamiento esteroideo.

DISCUSIÓN

En el año 1916 fue descrito el primer caso de dermatomiositis asociada con un cáncer gástrico. Los tumores clásicamente asociados con esta entidad son los de pulmón, ovario, gástrico y linfomas. Sin embargo, de forma más infrecuente, se asocia a cáncer de mama¹. La incidencia de neoplasia subyacente en pacientes con dermatomiositis es del 15% al 25%²; un 10% del total de estos casos aproximadamente corresponden a cáncer de mama.

La dermatomiositis es una miopatía inflamatoria que cursa con debilidad muscular progresiva, que suele ir precedida de una erupción cutánea. El

diagnóstico de confirmación se obtiene mediante el hallazgo de inflamación perivascular en la biopsia cutánea. En el tratamiento se emplean los glucocorticoides y fármacos inmunosupresores. El control del tumor subyacente forma parte del tratamiento³.

La denominada dermatomiositis amiotópica asociada con neoplasia no suele evolucionar favorablemente con glucocorticoides ni con el tratamiento oncológico específico⁴. Sin embargo, en los casos de dermatomiositis clásica, las manifestaciones cutáneas y musculares suelen evolucionar favorablemente con el tratamiento del tumor subyacente.

El presente caso clínico ilustra en primer lugar la asociación, previamente comentada, entre dermatomiositis y cáncer de mama, y concretamente el debut de la dermatomiositis con la recidiva de la neoplasia. Y en segundo lugar, la necesidad de llevar a cabo un estudio de extensión exhaustivo cuando una mujer con antecedente de cáncer de mama debute con un cuadro clínico de dermatomiositis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hill CL, Zhang Y, et al. Frequency of specific cancer types in DM and PM. *Lancet*. 2001; 357: 96-100.
2. Sabir S, James WD, Schuchter LM. Cutaneous manifestations of cancer. *Curr Opin Oncol*. 1999; 11: 139-44.
3. Kasper D, Braunwald E. Polymyositis, dermatomyositis, and inclusion body myositis. En: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16.^a ed. Vol. 2. p. 2797.
4. Stonecipher MR, Jorrizo JL. Cutaneous changes of DM in patients with normal muscle enzymes: DM sine myositis? *J Am Acad Dermatol*. 1993; 28: 951-6.



Síndrome confusional agudo en un varón de 58 años sano

M. Gil Raga, J. Gavilá Gregori, V. Iranzo González-Cruz, D. Cayuela López

*Servicio de Oncología Médica
Hospital General Universitario. Valencia*

Supervisor:

A. Blasco Cordellat
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Varón de 58 años de edad, que consulta en otro hospital por presentar a las 3:00 horas de la madrugada un episodio de movimientos en la cama, ruidos de chupeteo, mirada perdida y gateo, sin responder a su mujer. En la exploración física inicial destaca una leve somnolencia, sin alteraciones analíticas. Se da de alta con el diagnóstico de trastorno del sueño. Esa misma mañana, tras haber dormido, presenta un episodio similar y consulta en nuestro hospital.

El día anterior a la primera consulta inició tratamiento con bupropión para la deshabitación tabáquica, habiendo tomado dos comprimidos.

La familia refiere un “cambio de carácter” desde hace más de un año y esporádicamente comportamiento fuera de lugar.

Antecedentes personales

No refiere alergias medicamentosas, desprendimiento de retina en ambos ojos intervenido hace cinco años, fumador de 60 paquetes/año hasta hace un mes, roncador habitual sin apneas significativas, con somnolencia diurna acusada ocasionalmente.

Exploración física

Regular estado general. Consciente, orientado en persona, lugar y parcialmente en tiempo. Apirético, normotenso. Auscultación cardiopulmonar: rítmico, no se auscultan soplos. Murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos. Abdomen anodino. Sin edemas en los miembros inferiores.

Exploración neurológica

Somnoliento, leve bradipsiquia, leve deterioro de retención de información (no recuerda lo sucedido), signos meníngeos negativos. Pares craneales normales. Fuerza, tono y sensibilidad conservados. Reflejo plantar flexor bilateral.

Pruebas complementarias

- Bioquímica: sodio 126 mEq/l, potasio 5,37 mEq/l.
- Hemograma, coagulación y gasometría arterial: normales.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal. Sin alteraciones en la conducción. Sin signos de isquemia.
- Radiografía de tórax: sin hallazgos patológicos.
- Tomografía computarizada cerebral: sin hallazgos patológicos.

Diagnóstico y tratamiento

Ante la sospecha de síndrome de apnea obstructiva del sueño y probables crisis asociadas al bupropión, se inicia tratamiento con valproato empíricamente a dosis de 500 mg cada 8 horas, e ingresa a cargo del Servicio de Neurología para estudio.

Evolución

El día siguiente por la mañana se realiza una oximetría nocturna, informada como normal. En las primeras 36 horas del ingreso comienza con deterioro del nivel de atención, de consciencia, y empeoramiento de la capacidad para retener información que precisa tratamiento con tiapride y benzodiazepinas.

Ante la progresión clínica, se realiza una punción lumbar, solicitándose bioquímica y citología del líquido cefalorraquídeo y remitiéndose una muestra para la detección de anticuerpos onconeuronales. El resultado del análisis del líquido cefalorraquídeo fue:

- Bioquímico: líquido claro, glucosa normal, proteínas normales, 15 linfocitos/mm³, 5 hematíes/mm³.
- Citología: ausencia de células tumorales.

Ante el cuadro clínico y el resultado de la punción lumbar compatible con encefalitis, se plantea el diagnóstico diferencial principalmente entre:

- Encefalitis herpética y otras causas infecciosas.
- Encefalitis límbica.
- Amnesia global transitoria de origen vascular.
- Amnesia global transitoria de origen tóxico.

Tras la realización del diagnóstico diferencial se decide iniciar tratamiento de forma empírica con aciclovir, metilprednisolona, ceftriaxona y doxiciclina, manteniéndose el valproato.

Se realiza un electroencefalograma, informado como normal, y una resonancia magnética cerebral con gadolinio, cuyo informe describe pequeños infartos lacunares y una discreta alteración de la barrera hematoencefálica de forma global, probablemente secundaria a la realización de la punción lumbar. En el control analítico diario se detecta un descenso pro-

gresivo de la hiponatremia, la natriuria y una osmolaridad urinaria mayor que la plasmática, diagnosticándose de síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) e iniciándose tratamiento específico.

A las 48 horas de la instauración del tratamiento empírico presenta una leve mejoría del nivel de consciencia, reconociendo a los familiares directos, persistiendo un deterioro de retención de información e ideas delirantes asociadas. Se solicita nueva resonancia magnética cerebral, donde se observan acusados cambios de señal que afectan a la zona profunda de ambos lóbulos temporales en áreas de hipocampo y zona uncal. Tras la administración de contraste se observan ligeras captaciones anómalas perimesencefálicas, compatibles con un cuadro clínico de encefalitis temporal bilateral y asimétrica (fig. 1).

Ante el diagnóstico de síndrome de secreción inadecuada de ADH y el cuadro neurológico compatible con encefalitis de origen paraneoplásico, se inicia tratamiento con metilprednisona 1 g cada 24 horas durante cinco días, seguido de inmunoglobulina intravenosa 1 g cada 24 horas durante cinco días, manteniéndose clínicamente estable, y se completa el estudio en busca del tumor primario con los siguientes resultados:

- Tomografía computarizada toracoabdominopélvica: masa adenopática paratraqueal derecha de 4 cm de diámetro.
- Broncoscopia: normal.
- Mediastinoscopia: se realiza biopsia de adenopatía paratraqueal izquierda, cuyo resultado anatómopatológico es de carcinoma microcítico de pulmón.

Dos semanas después del ingreso se confirma la presencia de anticuerpos anti-HU positivos en el líquido cefalorraquídeo con proteína C reactiva negativa para herpes virus y resto de serología negativa. Ante el diagnóstico definitivo de carcinoma microcítico de pulmón (EIIIA, enfermedad limitada) con encefalitis límbica y síndrome de secreción inadecuada de ADH paraneoplásico, y el estado basal del paciente con un ECOG de 2, se decide iniciar tratamiento quimioterápico con esquema carboplatino AUC-6 día 1 y etopósido a dosis de 100 mg/m² días 1-3 cada tres semanas. Se decide dar el alta hospitalaria tras la administración del pri-

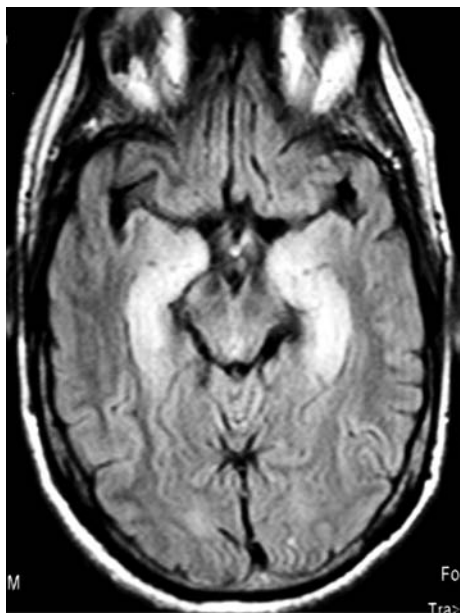


Figura 1. Resonancia magnética cerebral: encefalitis temporal bilateral.

mer ciclo de quimioterapia, con buena tolerancia al mismo y la normalización de las cifras plasmáticas de sodio, sin presentar una mejoría significativa de la clínica neurológica.

Después de haber recibido tres ciclos de quimioterapia y dos pulsos mensuales de metilprednisolona e inmunoglobulinas, el paciente presenta mejoría del nivel de atención con persistencia de incapacidad para retener información. Se realiza una tomografía computarizada toracoabdominal, reevaluándose la enfermedad como enfermedad estable según los criterios Recist.

Finalizado el quinto ciclo de tratamiento, presenta un deterioro clínico y neurológico progresivo con encamamiento del 80% del tiempo, por lo que se decide suspender la administración de quimio-

terapia, manteniendo tratamiento sintomático exclusivo.

El paciente fallece dos semanas después en su domicilio debido a una insuficiencia respiratoria global en el contexto de una infección de las vías respiratorias bajas.

DISCUSIÓN

La encefalitis límbica, síndrome descrito por Corsellius en 1968, debuta en un 50% de los casos con un trastorno de memoria a corto plazo y un cuadro confusional agudo. La mayoría de los casos descritos están asociados a tumores, principalmente a carcinoma microcítico de pulmón (50-60%) y hasta en el 60% su aparición es anterior al diagnóstico del tumor. La etiología es una respuesta inmune anómala. Un 60% de los pacientes con encefalitis límbica presenta algún tipo de anticuerpo onconeural, siendo el más frecuente el anticuerpo anti-HU.

Ante la sospecha clínica se debe realizar una resonancia magnética cerebral, un electroencefalograma y una punción lumbar, solicitando anticuerpos onconeurales, proteína C reactiva para herpes simple y otras serologías. Los hallazgos típicos en la resonancia magnética cerebral son una hiperintensidad en T2/FLAIR en una o en ambas regiones mesiales temporales (principalmente en hipocampo y amígdala). El análisis del líquido cefalorraquídeo suele mostrar una pleocitosis linfocitaria con aumento de proteínas, y la citología debe ser negativa para tumor. La presencia de anticuerpos onconeurales en el líquido cefalorraquídeo confirma el origen paraneoplásico. Es importante iniciar un tratamiento lo antes posible, siendo necesario un diagnóstico rápido. El uso de corticoides a altas dosis, el tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulinas ha demostrado ser efectivo. La presencia de anticuerpo anti-HU se considera un factor de mal pronóstico con peor respuesta al tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bak TH, N Antoun, Balan KK, Hodges JR. Memory lost, memory regained: neuropsychological findings and neuroimaging in two cases of paraneoplastic limbic encephalitis with radically different outcomes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 71: 40-7.
2. Graus F, Keime-Guibert F, Reñe R, et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: analysis of 200 patients. *Brain*. 2001; 124: 1138-48.
3. Graus F, Saiz A. Encefalitis límbica: un síndrome probablemente infradiagnosticado. *Neurología*. 2005; 20: 24-30.
4. Hart PE, Schon F, Macsweeney E. Paraneoplastic limbic encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 64: 160.
5. Humayun Gultekin S, Rosenfeld MR, Voltz R, et al. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. *Brain*. 2000; 123: 1481-94.



Cuadro constitucional con diarrea en un paciente con linfoma de Hodgkin en remisión completa

A. Medina Colmenero, J. M. Jurado García

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga*

Supervisor:

I. Sevilla García
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente varón de 43 años de edad, con alergia a metamizol, con antecedentes de hepatitis A en la infancia y amigdalectomía, fumador de 7 paquetes/año. Acudió al Servicio de Urgencias por presentar un cuadro constitucional de un mes de evolución con pérdida de peso de 13 kg. En las dos últimas semanas se añadió fiebre termometrada de hasta 39 °C, acompañada de diarrea con 6-7 deposiciones diarias sin productos patológicos y sin predominio horario. Ante la persistencia del cuadro clínico ingresa el 24-04-07 para estudio.

Antecedentes oncológicos

Diagnosticado en julio de 1999 de linfoma de Hodgkin, tipo celularidad mixta, estadio IVB con afectación hepatoesplénica, retroperitoneal, mesentérica e iliaca. Biopsia de médula ósea: negativa. Índice pronóstico de Hasenclever 4/7.

Realizó tratamiento con quimioterapia, esquema de ABVD (50-20-12-750) durante ocho ciclos desde el 30-08-99 al 13-02-00 con respuesta completa tras el cuarto ciclo. Presentó neurotoxicidad grado II secundaria a vinblastina, por lo que se suspendió dicho fármaco en los dos últimos ciclos.

Siguió revisiones en consultas externas sin evidencia de enfermedad hasta abril de 2006.

Exploración física

Temperatura 37,5 °C, tensión arterial 100/60 mmHg, frecuencia cardiaca 90 lpm, frecuencia respiratoria 14 rpm. Estado general conservado. Palidez mucocutánea. Eupneico en reposo. Bien hidratado y perfundido. ECOG 1. Cara, cráneo y cuello: no presenta asimetría facial, cavidad oral normal. Adenopatías laterocervicales bilaterales, las mayores de 1,5 cm. Sin adenopatías supraclaviculares ni ingurgitación yugular, sin bocio, carótidas palpables y simétricas. Tórax: morfológicamente normal, mamas sin nódulos y axilas libres. Auscultación cardiaca con tonos rítmicos; soplo eyectivo I/IV. Auscultación respiratoria: murmullo vesicular conservado sin ruidos añadidos. Abdomen: blando y depresible, no doloroso, sin masas ni megalias palpables, peristaltismo conservado, cicatriz de laparotomía media y ascitis no a tensión. Extremidades: edemas sin fovea en ambos miembros, pulsos periféricos conservados, fosas inguinales libres.

Exploración neurológica

Sin signos de focalidad. Pares craneales simétricos. No presenta síndrome cerebeloso. Fuerza,

sensibilidad y movilidad conservada. Reflejos conservados y simétricos.

Pruebas complementarias

- Hemograma: leucocitos 2.500/dl (neutrófilos 82%, linfocitos 7,5%, monocitos 8,7%), hemoglobina 10 g/dl, plaquetas 438.000/dl, VSG 52 mm.

- Bioquímica: glucosa 128 mg/dl, creatinina 0,7 mg/dl, urea 13 mg/dl, sodio 137 mmol/l, potasio 4,9 mmol/l, CA 7,9 mg/dl, ácido úrico 2,10 mg/dl, bilirrubina total 0,4 mg/dl, GOT 59 U/l, GPT 59 U/l, FA 100 U/l, LDH 479 U/l, hierro 15 µg/dl, transferrina 93 mg/dl.

- Proteinograma y determinación de inmunoglobulina: albúmina 1,29 g/dl, gammaglobulina 0,74 g/dl, IgG 893 mg/dl, IgA 168 mg/dl, IgM 57,8 mg/dl, cadena ligera kappa 188 mg/dl, cadena ligera lambda 120 mg/dl, beta-2-microglobulina 2,61, haptoglobina 600 mg/dl. Pequeño componente monoclonal en fracción gamma. TSH 2,96 µU/ml.

- Marcadores tumorales: CEA 3,23 ng/ml, CA-19.9 8,16 U/ml.

- Orina: proteínas totales 786,8 mg/dl. Diuresis 1.000 ml. Cadena ligera kappa 12,9 mg/dl, cadenas ligeras lambda 5,56 mg/dl, IgG 20,4 mg/dl. Proteinuria mixta con banda en posición gamma compatible con proteinuria de Bence-Jones.

- Cultivos: coprocultivo, urocultivo y hemocultivos negativos. Serología VIH, VHC y VHB negativas.

- Tránsito intestinal: afectación extensa de intestino delgado, observándose pliegues engrosados y distorsionados, nódulos e impresiones digitales (lo que indica afectación submucosa), así como segmento con engrosamiento mural.

- Ecocardiograma: ventrículo izquierdo con hipertrofia concéntrica moderada sin alteraciones en la contractilidad y con fracción de eyección conservada. Situación hiperdinámica.

- Tomografía computarizada toracoabdominopélvica: hígado de tamaño aumentado. Colelitiasis. Múltiples adenopatías, la mayor de 4 cm. Trayecto largo de colon sigmoide con pared engrosada y edematosa y rarefacción de la grasa junto con líquido libre en pelvis, en relación con un proceso inflamatorio/infeccioso.

- Colonoscopia: afectación de la mucosa de todo el colon más intensa en el izquierdo, apreciándose granularidad con distorsión del reflejo luminoso y en algunos tramos nodularidad. Mucosa muy friable a lo largo de todo el colon. Pólipo a 35 cm semipedunculado que se reseca.

- Arteriografía mesentérica: superior, inferior y tronco celiaco sin alteraciones significativas.

- Anatomía patológica: biopsia colónica, que informa de amiloidosis primaria.

Evolución

Durante el ingreso el paciente presentó diarrea severa acompañada de rectorragia anemizante autolimitada. Presentó además cuadros de hipotensión severa, con escasa respuesta a cargas de volumen con sospechas de disfunción circulatoria mixta por anemia, afectación cardíaca, creación de un tercer espacio y sin poder descartar afectación neurológica del sistema vegetativo. Se inició entonces nutrición parenteral, albúmina intravenosa y octreótide, con escasa respuesta.

Valorado el caso en sesión clínica Oncohepatológica y con el diagnóstico de amiloidosis primaria, se decidió biopsia urgente de adenopatía cervical e inicio de tratamiento esteroideo con dexametasona a altas dosis ante el deterioro clínico del paciente.

Diagnóstico

- Amiloidosis primaria con afectación renal, digestiva y probablemente cardíaca.

- Síndrome nefrótico secundario a amiloidosis.

- Hipertrofia concéntrica moderada del ventrículo izquierdo sin poder confirmar su asociación con amiloidosis primaria

- Rectorragia autolimitada y cuadro diarreico por afectación de la mucosa intestinal.

- Desnutrición calórico-proteica severa con necesidad de nutrición parenteral.

- Linfoma de Hodgkin estadio IVB en respuesta completa desde 1999.

- Adenopatías mesentéricas y retroperitoneales.

DISCUSIÓN

La amiloidosis es el resultado del depósito de proteínas amiloides insolubles en el espacio extracelular de órganos y tejidos. Dependiendo de la naturaleza bioquímica del precursor amiloide, las proteínas pueden depositarse localmente o de forma sistémica en virtualmente cualquier órgano del cuerpo. La amiloidosis sistémica puede ser de origen neoplásico, inflamatorio, genético o iatrogénico. La amiloidosis de cadena ligera primaria es la presentación más común. Es el resultado de la formación fibrilar de cadenas ligeras de anticuerpos monoclonales.

Aunque se ha reportado la asociación entre la enfermedad de Hodgkin con amiloidosis en un 0,1%, la aparición de adenopatías diseminadas y afectación colónica a los ocho años de la enfermedad de Hodgkin nos hace pensar en el desarrollo de un linfoma no Hodgkin de origen digestivo en

nuestro paciente. El desarrollo de linfoma no Hodgkin en pacientes con antecedente de la enfermedad de Hodgkin se ha reportado con una tasa constante de cerca de un 0,2%, independientemente del tratamiento primario¹.

La asociación de amiloidosis con linfoma no Hodgkin puede ser secundaria a la producción local de amiloide de cadenas ligeras monoclonales sintetizadas por las células linfomatosas. La afectación multisistémica es más frecuente, y el tipo histológico con mayor asociación es el linfoma linfoplasmacítico^{2,3}. Por otro lado, existen casos descritos de amiloidosis primaria con presentación linfadenopática masiva simulando un linfoma no Hodgkin⁴, por lo que la biopsia adenopática es obligada en nuestro paciente.

La decisión de tratamiento se basa en la patología dominante. Regímenes con rituximab y altas dosis de melfalán con trasplante de precursores hematopoyéticos se proponen como tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hancock SL, Hoppe RT. Long-term complications of treatment and causes of mortality after Hodgkin's disease. *Semin Radiat Oncol.* 1996; 6: 225-42.
2. Cohen A, Zhou P, Xiao Q, Fleisher M, Kalakonda N, Akhurst T, et al. Systemic AL amyloidosis due to non-Hodgkin's lymphoma: an unusual clinicopathologic association. *Br J Hematol.* 2004; 124: 309-14.
3. Sancharawala V, Blanchard E, Seldin DC, O'Hara C, Skinner M, Wright DG. AL amyloidosis associated with B-cell lymphoproliferative disorders: Frequency and treatment outcomes. *Am J Hematol.* 2006; 81: 692.
4. Kutlay S, et al. Primary amyloidosis presenting with massive generalized lymphadenopathy. *Leuk Lymphoma.* 2002; 43: 1501-3.



Dermatomiositis y cáncer de mama: a propósito de dos pacientes

M. Rodríguez de la Borbolla Artacho, T. García Manrique, R. M. Villatoro Roldán,
A. Albero Tamarit, L. de la Cruz Merino

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla*

Supervisor:
A. Duque Amusco
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Presentamos dos casos de síndrome paraneoplásico de presentación y evolución similares.

PACIENTE A

Anamnesis

Mujer de 37 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que en noviembre de 2004 inicia cuadro de debilidad intensa en los cuatro miembros, sensación febril, disfagia a sólidos, disnea de esfuerzo y enrojecimiento facial en escote y dorso de las manos. Además, molestias en el cuadrante superoexterno de la mama derecha.

Exploración física

Eritema heliótropo en párpados superiores y mejilla, pápulas de Gottron en ambas manos, debilidad de la cintura escapular y pelviana bilateral. Aumento de densidad de tendencia nodular en el cuadrante superoexterno de la mama derecha. Adenopatía axilar homolateral de 4-5 cm, dura y móvil.

Pruebas complementarias

- Creatinfosfocinasa: 523 UI/l.
- Electromiograma: patrón miopático compatible con miopatía inflamatoria.

- Biopsia dérmica: compatible con dermatomiositis.
- Senografía: múltiples calcificaciones mamarias, sobre todo en el cuadrante superoexterno, sugerentes de comedocarcinoma.
- Biopsia mamaria: carcinoma ductal infiltrante, grado III, con áreas de carcinoma intraductal de tipo comedocarcinoma. RE 70%, RP 40%, Ki-67 25%, CerbB2 negativo, P53 negativo.
- El estudio de extensión fue negativo para metástasis.

Evolución

La paciente inicia quimioterapia con finalidad neoadyuvante con esquema adriamicina-ciclofosfamida por tres ciclos, seguido de taxotere por tres ciclos. Tras seis ciclos se procede a realizar mastectomía radical y vaciamiento axilar, con resultado anatomopatológico de carcinoma ductal infiltrante, grado III. Se aprecian focos dispersos en toda la mama, con amplias áreas de necrosis e hialinización atribuible a quimioterapia con áreas de carcinoma intraductal de alto grado que supone más del 25% de la lesión; además, existe amplia invasión linfática y vascular con infiltración metastásica de once ganglios de los quince extirpados.

Actualmente la paciente está en curso de quimioterapia adyuvante.

Asimismo, ha recibido tratamiento inmunosupresor, con mejoría clínica del síndrome paraneoplásico.

PACIENTE B

Anamnesis

Mujer de 39 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que en mayo de 2005 inicia cuadro de erupción en la región facial, sobre todo en párpados, brazos, piernas y espalda, pruriginosa y fotosensible, sensación febril, debilidad proximal de cintura escapular y pelviana, disfagia a sólidos y tumoración axilar izquierda.

Exploración física

Erupción eritematoviolácea en la cara y la región superior del tórax, nódulos de Gottron, debilidad en la cintura escapular y pelviana. Adenopatía axilar izquierda de 5 cm, dura, adherida a planos profundos.

Pruebas complementarias

- Creatinfosfocinasa: 906 UI/l, GOT 91 UI/l, GPT 49 UI/l, LDH 756 UI/l.
- Biopsia dérmica: infiltrado inflamatorio perivascular superficial, compatible con dermatomiositis.
- Biopsia de adenopatía: metástasis de carcinoma de alto grado, con amplias áreas de necrosis. RE negativo.

Con todo esto, y a pesar de que la exploración mamaria y la mamografía fueron negativas, se in-

terpreta como primario de mama y se inicia tratamiento como si fuera un cáncer de mama.

Evolución

La paciente recibió quimioterapia con esquema adriamicina-ciclofosfamida (seis ciclos) y tratamiento inmunodepresor, con mejoría del cuadro paraneoplásico. Posteriormente se realizó una tomografía por emisión de positrones en búsqueda de una neoplasia primaria, que fue negativa.

DISCUSIÓN

La dermatomiositis es un proceso inflamatorio no supurativo, de base autoinmune.

Histológicamente se aprecia una angiopatía que provoca isquemia y necrosis de fibras musculares.

Clínicamente se caracteriza por debilidad muscular proximal, disfagia, disnea y lesiones dérmicas (eritema heliotropo, erupción rojiza y plana en la cara y mitad superior del tronco y signo de Gottron).

El diagnóstico se confirma mediante la determinación de los valores séricos de las enzimas musculares, datos del electromiograma y la biopsia muscular. Toda dermatomiositis que no mejore con esteroides debe inducir a investigar la existencia de una neoplasia maligna. Suele aparecer antes que la neoplasia, aunque en otras ocasiones es de presentación metacrónica.

TABLA I

Clasificación de las enfermedades musculares inflamatorias idiopáticas

Tipo I	Polimiositis idiopática primaria.
Tipo II	Dermatomiositis idiopática primaria.
Tipo III	Polimiositis o dermatomiositis asociada con neoplasias malignas.
Tipo IV	Polimiositis o dermatomiositis juvenil.
Tipo V	Polimiositis o dermatomiositis asociada con enfermedades del tejido conjuntivo (síndromes de sobreposición).
Tipo VI	Misceláneas: miositis de cuerpos de inclusión, miositis eosinofílica y miositis nodular localizada.

(Bohan *et al.* Modificada por Wtaker)

El cáncer de mama es el que con más frecuencia se asocia a la dermatomiositis en la mujer. No está claro si el tratamiento citostático mejora la enfermedad muscular en ausencia de tratamiento inmunosupresor concomitante.

Los casos presentados corresponden a dermatomiositis tipo III asociada a cáncer de mama ver en la tabla I.

En ambas pacientes el diagnóstico de dermatomiositis precedió al diagnóstico de la neoplasia, lo que suele ser frecuente.

Se han descrito casos de mejoría de la dermatomiositis tras respuesta a quimioterapia, así como


exacerbación coincidiendo con recurrencia o progresión. Nuestras pacientes presentaron mejoría con el tratamiento administrado.

La supervivencia estimada a dos años es del 25%. Ambas pacientes se encuentran libres de enfermedad tras dos años del diagnóstico, con mejoría evidente de las lesiones dérmicas.

En conclusión, la dermatomiositis puede ser un síndrome paraneoplásico que precede con frecuencia al diagnóstico del cáncer. Ante su diagnóstico, se debe descartar la existencia de una neoplasia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *NEJM*. 1975; 7: 292-344.
2. Hill CL Zhang Y, et al. Frequency of specific cancer types in Dermatomyositis: a population based study. *Lancet*. 2001; 357: 96-100.
3. Valeriano Joane MD. Malignancy and rheumatic disease. *J Moffit Cancer Center*. 1997; 4: 236-44.
4. Wakata N, Kurihara T, Saito E. Polymyositis and dermatomyositis associated with malignancy: a 30 year retrospective study. *Intern J Dermatol*. 2002; 41: 729-34.



Fiebre, hemoptisis y síndrome constitucional en un paciente con antecedente de cáncer de pulmón

J. Medina Martínez

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

Supervisor:

J. A. López Martín
Médico Adjunto y Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Varón de 56 años de edad, ex fumador de 30 paquetes/año y sin otros antecedentes personales de interés, al que se le realizó diagnóstico en 2003 de adenocarcinoma de pulmón pobremente diferenciado, estadio pT2N0M0 por un nódulo de 4 cm de diámetro, en el segmento apical del lóbulo inferior izquierdo que contactaba con la pleura sin signos de invasión. Es operado el 12-12-03 con lobectomía de lóbulo inferior izquierdo y linfadenectomía mediastínica, sin tratamiento complementario, realizando seguimiento exclusivamente por Cirugía Torácica.

Desde mayo de 2005 presentaba cuadro de malestar general con tos y expectoración blanquecina, así como fiebre de hasta 38,5 °C, sin respuesta al tratamiento antibiótico empírico, y pérdida de 10 kg de peso en los últimos tres meses.

Existía además importante congestión nasal, con rinorrea sanguinolenta y episodios de hemoptisis ocasionales, con presencia de disnea de moderados esfuerzos.

Exploración física

ECOG 1, temperatura 37,8 °C, tensión arterial 130/60 mmHg, frecuencia cardiaca 100 lpm, frecuencia respiratoria 16 rpm. Saturación de oxígeno basal 92%. Consciente y orientado. Bien hidratado

y perfundido. Normocoloreado, sin estigmas cutáneos. Bien nutrido. Cabeza y cuello: carótidas rítmicas y simétricas, sin soplos y sin ingurgitación yugular. Discreto dolor a la palpación de ambos senos frontales y seno maxilar derecho. No palpación de adenopatías cervicales. En la mucosa oral presentaba dos úlceras orales con fondo necrótico. Auscultación cardiaca: rítmico, sin soplos ni extratonos. Auscultación pulmonar: disminución del murmullo vesicular en campo medio izquierdo, sin presentar otros ruidos añadidos.

Abdomen: blando, depresible, no doloroso. No se palpan masas ni megalias. Sin datos de irritación peritoneal. Ruidos hidroaéreos conservados. Miembros inferiores: sin edemas. No presenta signos de trombosis venosa profunda.

Pruebas complementarias

- Radiografía de tórax: se aprecia condensación en el campo inferior del pulmón izquierdo, ensanchamiento mediastínico, derrame pleural izquierdo y opacidades pulmonares difusas subcentimétricas (fig. 1).

- Tomografía computarizada torácica: se objetivan adenopatías a nivel prevascular mediastínico, pretraqueal, paratraqueal derechas y zona hilar izquierda donde se evidenciaba una masa de aproximadamente 3 cm que provoca atelectasia y neumonía obstructiva, junto con imágenes nodulares bilaterales y derrame pleural de pequeña cuantía en el hemitórax izquierdo.



Figura 1.

- Tomografía computarizada de senos paranasales: ocupación por tejido de naturaleza inflamatoria de ambos senos frontales, seno maxilar derecho, celdillas etmoidales derechas y seno esfenoidal. Ocupación del meato medio, meato superior y celdillas etmoidales medias y posteriores izquierdas por un tejido que realza de forma homogénea tras la administración de contraste intravenoso.

- Punción-aspiración con aguja fina pulmonar: se realizó punción de una lesión pulmonar periférica subpleural, situada en la língula, obteniéndose material para estudio citológico y microbiológico. El estudio microbiano era negativo, mientras que en la citología los extendidos estaban compuestos por histiocitos alveolares y células de epitelio bronquial sin atipia.

- Fibrobroncoscopia: no existe lesión endobronquial, junto con broncoaspirado y cepillado negativo, mientras que en la biopsia ciega se observa mucosa bronquial con metaplasia/displasia del epitelio de revestimiento y en la lámina propia existe un infiltrado inflamatorio abscesificado y hemorrágico, pero sin evidencia de tumor.

- Citología de esputo: presenta celularidad inflamatoria con 10-20% de eosinófilos.

- Biopsia pulmonar y pleural abierta. El fragmento pleural estaba constituido por pleura engrosada y fibrosa con amplias zonas de abscesificación y depósitos de fibrina, mientras que la biopsia pulmonar presentaba en el parénquima focos de neu-

monía necrotizante (sin eosinofilia), con abundantes histiocitos, neutrófilos y células espumosas y ocasionales células gigantes mal definidas, junto con fenómenos de venulitis (tamaño medio) con necrosis fibrinoide segmentaria.

- Hemograma: hemoglobina 9,9 mg/dl. VCM 80 mm, hematocrito 31%, plaquetas 841.000/mm³, leucocitos 104.00/mm³. VSG 98 fl, PCR 91,2 mg/dl.

- Bioquímica: creatinina 1,2 mg/dl, sodio 135 mg/dl, potasio 4 mg/dl, LDH normal.

- Sedimento de orina: hematuria microscópica en 2/6 ocasiones. Aclaramiento de creatinina dentro de rango normal.

- Factor reumatoide positivo. ENAS negativos.

- Anticuerpos antinucleares: 1/160 nucleoral.

DNA negativo.

- Crioglobulinas: negativas.

- C-ANCA 6,35, P-ANCA negativo.

- Estudio de complemento: CH50 105, C4 44, C3 266.

- Espectro inmunoelectroforético: elevación de alfa 1, alfa-2 y betaglobulinas.

- Test de Coombs directo positivo. Test de Coombs indirecto y eluido negativo.

Diagnóstico

Enfermedad de Wegener con afectación de vías respiratorias altas y bajas, sin afectación renal.

Tratamiento

Se comienza el tratamiento con prednisona a dosis de 70 mg/día por vía oral con reducción progresiva tras marcada mejoría sintomática a 30 mg/día vía oral. De forma inicial no se añadió ningún otro fármaco como metotrexato o ciclofosfamida por presentar un proceso concurrente de empiema pleural. Posteriormente, con la reducción de la dosis de prednisona, se añadió metotrexato 15 mg/día vía oral, consiguiéndose la desaparición de las lesiones pulmonares y en las vías respiratorias altas.

Evolución

A su llegada al Servicio de Urgencias por un nuevo episodio de hemoptisis, se realizó estudio con radiografía de tórax, objetivándose una masa pulmonar en el lóbulo inferior izquierdo de 3 cm, sugerente, por el cuadro sindrómico, de recaída pulmonar, procediéndose al ingreso en el Servicio de Oncología Médica para completar el estudio y proponer el tratamiento correspondiente.

Tras conseguir filiar la verdadera etiología del proceso, se realizó una interconsulta al Servicio de Reumatología para realizar el seguimiento del paciente.

Una vez instaurado el tratamiento corticoideo desaparecieron las lesiones pulmonares, con mejoría de la fiebre, la rinorrea y las úlceras orales.

En el contexto de la enfermedad granulomatosa presentó una neumonía necrotizante y empiema pleural izquierdo por *Staphylococcus aureus*, con una tórpida evolución que requirió la colocación de un tubo de tórax, antibioticoterapia dirigida por antibiograma y posteriormente la realización de una toracostomía izquierda para el drenaje del material purulento.

El paciente pasó a realizar seguimiento con exploración física y estudios de imagen, encontrándose ocho meses después en la tomografía computarizada toracoabdominal una masa espiculada de 2,4 cm de diámetro en la región parahiliar derecha

del lóbulo superior derecho, mientras que en el segmento apical de este mismo lóbulo existía otro nódulo espiculado de aproximadamente 2 cm, junto con dos lesiones hepáticas en el segmento IV-A y B con patrón de captación en anillo en la resonancia magnética.

Tras la realización de punción-aspiración con aguja fina hepática, se confirmó la presencia de carcinoma metastásico de origen pulmonar.

DISCUSIÓN

La granulomatosis de Wegener¹ es una vasculitis sistémica que afecta a pequeñas y medianas arterias, vénulas y arteriolas que clásicamente se focaliza en el tracto respiratorio superior, inferior y riñones. La afectación exclusivamente respiratoria ocurre en uno de cada cuatro casos, y de forma preferente en jóvenes y mujeres.

Los síntomas más habituales son la rinorrea (purulenta o epistaxis), úlceras nasales, dolor en senos y artromialgias². La afectación pulmonar se manifiesta en tos, disnea, hemoptisis y dolor pleurítico con correlato radiológico de nódulos que pueden cavitarse y opacidades pleuropulmonares, siendo extremadamente raros los casos con presencia de masas pulmonares³. En este caso, la presencia de una masa pulmonar con el antecedente oncológico del paciente orientó (o desorientó) el caso en su inicio a recaída pulmonar.

Las alteraciones analíticas típicas son la trombocitosis, leucocitosis, anemia normocítica y normocroma y elevación de la velocidad de sedimentación. Los ANCA son positivos en el 90% de las formas clásicas y hasta 50% de las formas limitadas.

La biopsia pulmonar confirmó el diagnóstico de enfermedad de Wegener⁴.

El papel de la inmunosupresión prolongada y la recaída cancerígena pulmonar y hepática constituye una atractiva hipótesis sobre la que trabajar en el futuro⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Woywodt A, Haubitz M, Haller H, Matteson EL. Wegener's granulomatosis. *Lancet*. 2006; 367: 1296-7.
2. Frankel SK, Cosgrove GP, Fischer A, Meehan RT, Brown KK. Update in the diagnosis and management of pulmonary vasculitis. *Chest*. 2006; 129: 452-65.
3. Seo JB, Im JG, Chung JW, Song JW, Goo JM, Park JH, et al. Pulmonary vasculitis: the spectrum of radiological findings. *Br J Radiol*. 2000; 73: 1224-31.
4. El-Zammar OA, Katzenstein AL. Pathological diagnosis of granulomatous lung disease: a review. *Histopathology*. 2007; 50: 289-310.
5. Hochberg EP, Gilman MD, Hasserjian RP. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 17-2006-a 34-year-old man with cavitary lung lesions. *N Engl J Med*. 2006; 354: 2485-93.



Ictericia, epistaxis y sangrado fácil en una paciente con cáncer gástrico avanzado

F. A. Aparisi Aparisi, T. C. Fleitas Kanonnikoff, P. Richart Aznar,
H. de la Cueva Sapiña, A. Giménez Ortiz

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario La Fe. Valencia*

Supervisor:

R. Díaz Beveridge
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Presentamos a una paciente de 62 años de edad, que ingresa en el Servicio de Medicina Interna para estudio de síndrome constitucional y de dolor lumbar, con los antecedentes de amigdalectomía y legrado por metrorragias 18 años atrás y un padre fallecido de cáncer de colon.

Se trata de un cuadro clínico de unos tres meses de evolución de dolor lumbar izquierdo continuo, irradiado al hipocondrio izquierdo e hipogastrio, así como hacia el glúteo izquierdo. Asocia pérdida de apetito y de peso (de unos 9 kg en este tiempo) sin debilidad importante, salvo en el último mes, y varios episodios diarreicos autolimitados.

Exploración física

A la exploración destaca un índice de Karnofsky del 60% (limitado por dolor), siendo el resto de la exploración básica normal.

Pruebas complementarias

- Análiticamente se encuentra una elevación de LDH (2.017 UI/l), bilirrubina total 1,63 mg/dl, GOT 68 UI/l, GPT 67 UI/l y una disminución de las proteínas totales (4,37 g/dl) y de la albúmina (2 mg/dl), con una elevación de los marcadores tumorales CEA (294 ng/ml) y CA-19.9 (86,2 UI/ml).

- Los estudios de imagen muestran en la tomografía computarizada una hepatomegalia con infiltración metastásica difusa, una resonancia magnética lumbopélvica con una lesión lítica vertebral con afectación de partes blandas a nivel de L1 que estenosa el canal, pero no lo comprime, junto a otras a nivel de L2, L5 y S1 y una captación de aspecto infiltrativo en las últimas vértebras dorsales y primeras lumbares en el rastreo óseo. Hay un engrosamiento en la pared anterior del estómago.

- Se realiza una gastroscopia, que objetiva una tumoración gástrica protruyente y ulcerada de aspecto maligno. La biopsia confirma un adenocarcinoma moderadamente diferenciado de patrón histológico intestinal.

Diagnóstico

Adenocarcinoma gástrico avanzado al diagnóstico, estadio IVC, cTxNxM1 (metástasis hepáticas avanzadas y óseas en raquis lumbar), con compromiso medular incipiente, sin clínica local derivada de la neoplasia.

Tratamiento

Recibió radioterapia antiálgica paliativa sobre la columna dorsal D12-L2 con un fraccionamiento de 400 cGy sesión en cinco sesiones, con una dosis total alcanzada de 20 Gy. La evolución fue correcta, con progresiva mejoría del dolor y mejoría de la deambulación.

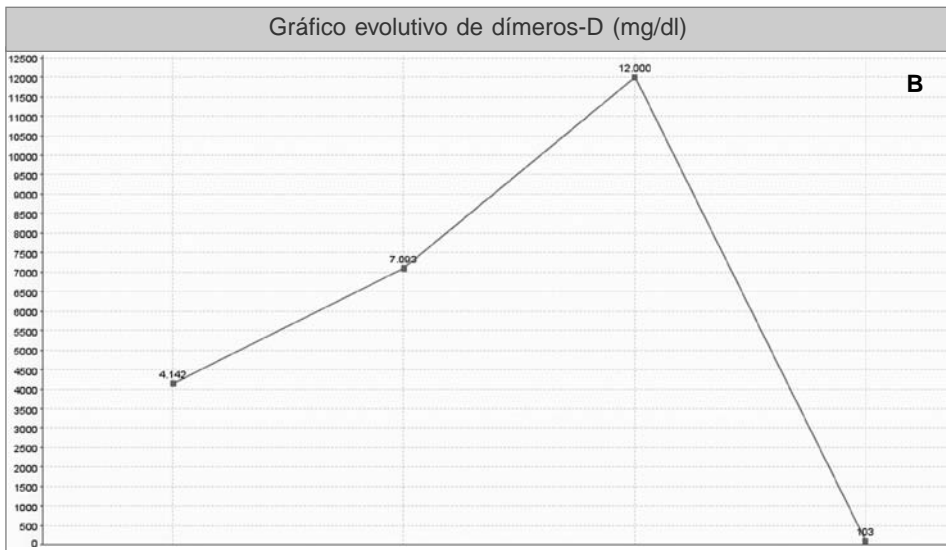
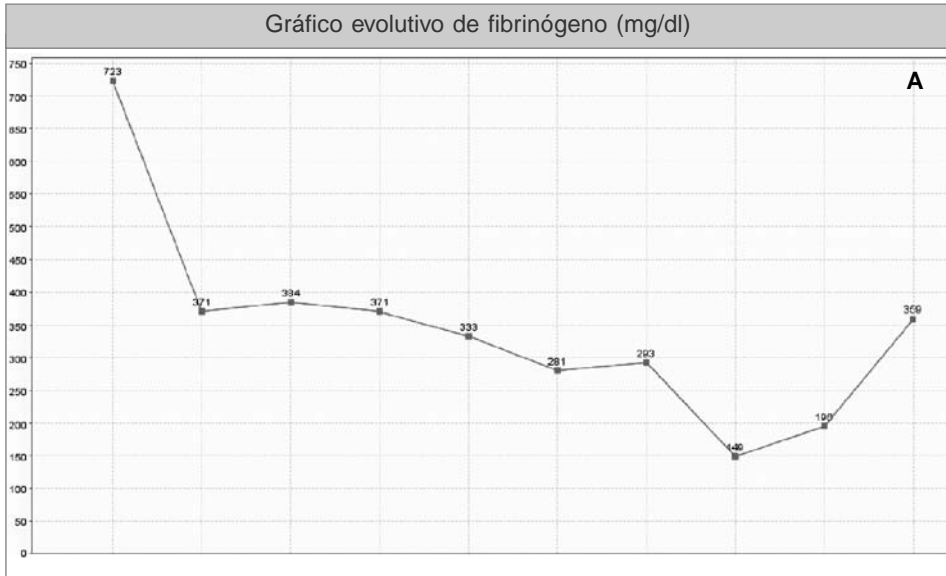


Figura 1A. Gráfico evolutivo de fibrinógeno (mg/dl). 1B. Gráfico evolutivo de dímeros-D (ng/mg).

Evolución

Sin embargo, la paciente inicia un cuadro clínico de deterioro del estado general, con astenia, ictericia y acolia, asociado a epistaxis y sangrado cutáneo fácil. En las analíticas de control seriadas se pone en evidencia una hiperbilirrubinemia (de predominio de bilirrubina directa), asociada a alargamiento de los tiempos de coagulación, aumento de los dímeros D, anemia, trombopenia progresiva, aparición de esquistocitos en sangre periférica y tendencia a la hipofibrinogenemia (fig. 1).

El cuadro era compatible con una coagulación intravascular diseminada aguda. Iniciamos tratamiento con soporte transfusional, soporte de plaquetas y de plasma fresco, con lo que mejoraron de forma momentánea los parámetros de alteración de la coagulación. No había estigmas de trombosis en ningún momento.

Dada la naturaleza probablemente paraneoplásica de la coagulación intravascular diseminada, decidimos inicio de quimioterapia sistémica con el doblete CDDP-5-fluorouracilo (infusión semanal de 5-FU de 48 horas), administrando las dos primeras fases del primer ciclo. La tercera fase del primer ciclo no se administró por un episodio de fiebre en situación de neutropenia grado IV (cuatro días de evolución), que mejoró con tratamiento antibiótico con imipenem. Tras la administración del primer ciclo de quimioterapia, hay tendencia a la mejoría en los parámetros de la coagulación, y tanto las plaquetas como el fibrinógeno son normales. El estado general de la paciente era aceptable, y el dolor estaba controlado salvo un hematoma en fase de reabsorción en la zona de colocación del *port-a-cath*.

Actualmente, la paciente está recibiendo el quinto ciclo de quimioterapia según el esquema

CDDP-5FU de forma ambulatoria en nuestro hospital de día, con soporte de factor estimulador de colonias, con buena tolerancia clínica. Las pruebas de evaluación tras el tercer ciclo son de respuesta parcial por imagen y marcadores tumorales. Hasta el momento, la paciente no ha vuelto a presentar nuevas complicaciones hemostásicas, permaneciendo en todo momento dentro de la normalidad la cifra de plaquetas, tiempos de coagulación, dímeros-D y fibrinógeno.

DISCUSIÓN

La coagulación intravascular diseminada paraneoplásica es un estado de hipercoagulabilidad con tendencia a sangrados y trombosis que se asocia sobre todo a tumores con metástasis óseas, principalmente próstata. La asociación con el adenocarcinoma gástrico es infrecuente. La mayoría de las series publicadas son principalmente japonesas y utilizan regímenes basados en 5-FU como tratamiento quimioterápico. Si sólo se administra tratamiento sintomático, el pronóstico suele ser infausto con el fallecimiento entre una y cuatro semanas¹. Pero con la administración de quimioterapia se puede superar esta complicación aguda alargando por ello la supervivencia². El problema es la mielosupresión que produce la quimioterapia limitando el uso a pocos esquemas. De ellos, la infusión continua de 5-FU ha demostrado escasa mielotoxicidad y buena tolerancia. Superada esta complicación, en una segunda se pueden administrar el resto de agentes quimioterápicos activos: cisplatino, docetaxel, etc.³. Este caso ilustra cómo se puede superar una complicación aguda potencialmente mortal como la coagulación intravascular diseminada gracias a la quimioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tokar M, Bobilev D, Ariad S, Geffen DB. Disseminated intravascular coagulation at presentation of advanced gastric cancer. *Tokar M Isr Med Assoc J.* 2006; 8: 853-5.
2. Matsumoto S, Kiba T, Numata K. Advanced gastric cancer associated with DIC successfully treated with 5-FU and cisplatin: a case report. *Hepatogastroenterology.* 2002; 49: 153-6.
3. Yeh KH, Chen AL. Gastric cancer associated with acute disseminated intravascular coagulation: successful initial treatment with weekly 24-hour infusion of high-dose 5-fluorouracil and leucovorin. *Br J Haematol.* 1998; 100: 769-72.



Lesiones cutáneas y neuropatía motora como precedente de carcinoma de cabeza y cuello

J. Corral Jaime, F. Toscano Murillo, Y. Fernández Díez

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla*

Supervisor:

M. Chaves Conde
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Varón de 45 años de edad, que ingresa en nuestro hospital por síndrome febril vespertino, de dos semanas de evolución, acompañado de lesiones cutáneas pruriginosas y pérdida de fuerza en los cuatro miembros que le incapacita para las actividades básicas de la vida diaria, para detección sistemática de fiebre de origen desconocido.

Como antecedentes personales refería ser únicamente ex fumador de 40 cigarrillos/día.

Exploración física

Buen estado general, ECOG 1, consciente, orientado y colaborador, bien hidratado y perfundido. Afebril. Eupneico en reposo, tolerando decúbito y hemodinámicamente estable. Adenopatía laterocervical izquierda de 5 x 7 cm a nivel del músculo yugulodigástrico, no dolorosa ni adherida a planos profundos. Auscultación cardiorrespiratoria, abdomen y miembros inferiores sin hallazgos. Lesiones cutáneas en el tronco y la espalda de aspecto violáceo, sin escamas ni vesículas (fig.1).

Exploración neurológica

Paresia bilateral de miembros superiores (2/5) a nivel proximal, sin alteración de la sensibilidad su-

perficial ni profunda y discreta paresia de menor intensidad en la raíz proximal de los miembros inferiores (3+/5) sin alteraciones sensitivas.

Pruebas complementarias

- Pruebas de laboratorio: bioquímica completa normal, salvo proteínas totales 5,8 g/dl, colinesterasa 1.220 UI/l y GGT 81 UI/l; hemograma donde destaca intensa leucocitosis con desviación izquierda, anemia con hemoglobina 80 g/l, normocítica normocrómica y plaquetas normales; elemental de orina, estudio de coagulación, marcadores tumorales, ASLO, FR, ECA, CK y alfa-1-antitripsina normales; PCR 142 mg/dl.

- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 75 lpm. No presenta signos de isquemia aguda ni alteraciones de la repolarización.

- Radiografía de tórax: normal.

- Ecografía de abdomen sin hallazgos.

- Ecocardiografía con ausencia de vegetaciones.

- Tomografía computarizada toracoabdominal con contraste: normal.

- Tomografía computarizada de cuello y *cavum*: presentaba adenopatía dependiente del músculo yugulodigástrico izquierdo e imagen hiperdensa dependiente de aritenoides izquierdo, de dudosa significación, de 16 mm de diámetro mayor.

- Tomografía por emisión de positrones: con aumento de captación en la adenopatía anterior-

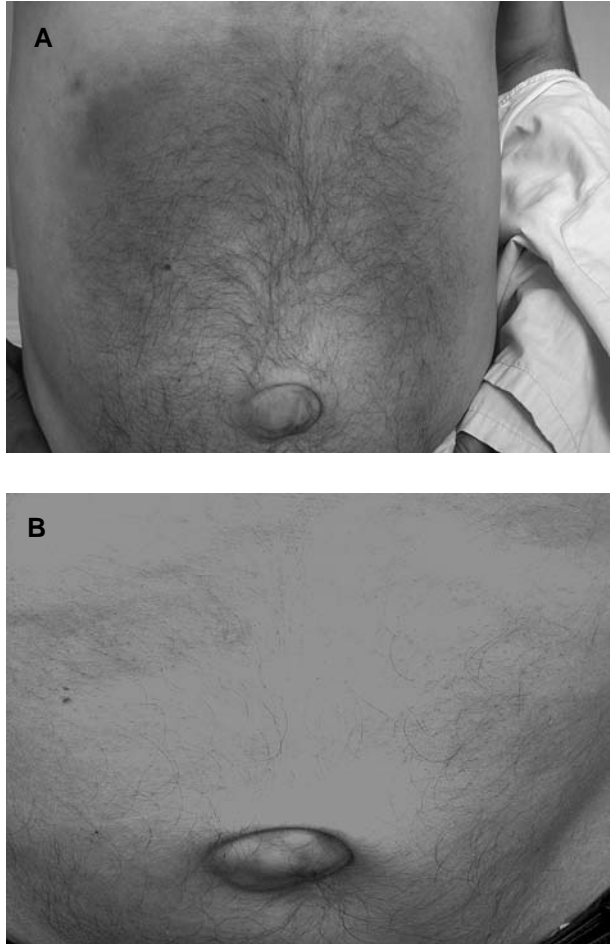


Fig. 1. Lesiones cutáneas de aspecto violáceo en el tronco y espalda pretratamiento (A) y postratamiento (B) observándose desaparición casi completa de éstas.

mente descrita y hemilaringe izquierda adyacente sin otros hallazgos.

- Microbiología: hemocultivos de repetición negativos.
- Serología de *Bruceella*, Rickettsias, VIH y VHB: negativas.

- Citometría de sangre periférica: normal.
- Aspirado de médula ósea: leucocitosis neutrofílica de probable origen reactivo, sin evidenciar células tumorales ni Leishmanias.
- Citometría de flujo del aspirado: normal.

• Endoscopia oral con biopsia braquiesofágica: esófago de Barrett sin displasia.

- Colonoscopia: normal.
- Laringoscopia indirecta: negativa.

Anatomía patológica

Se decide biopsia de la adenopatía laterocervical izquierda y de la lesión cutánea, con resultado de metástasis de carcinoma epidermoide necrosado y lesión inflamatoria inespecífica sin células tumorales, respectivamente.

Diagnóstico

- Carcinoma epidermoide de laringe estadio IVA (T2N2M0).
- Fiebre de origen paraneoplásico.
- Dermopatía y neuropatía motora a filiar de probable origen paraneoplásico.

Tratamiento

Se realiza microcirugía laríngea con vaciamiento cervical funcional izquierdo con resultado definitivo anatomopatológico de carcinoma epidermoide poco diferenciado que alcanza los bordes de resección y metástasis de carcinoma epidermoide de 4,5 cm en 1/10 ganglios aislados.

A continuación inicia quimioterapia de inducción según esquema cisplatino 80 mg/m² + taxotere 80 mg/m² días 1 y 8, del que recibe dos ciclos, seguido de quimiorradioterapia concomitante con cisplatino 100 mg/m² cada 21 días. Recibe radioterapia tridimensional conformada con multiláminas basada en la tomografía computarizada mediante fotones de 6 MV y electrones de 9 y 18 MeV hasta alcanzar 70 Gy en el lecho quirúrgico y 50 Gy en los niveles ganglionares II-IV bilaterales.

Evolución

Buena tolerancia al tratamiento, con desaparición completa de la fiebre, lesiones cutáneas y cuadro motor asociado, confirmándose así el origen paraneoplásico sospechado. Como secuela a los tratamientos señalados ha presentado ototoxicidad grado II y mucositis grado IV, que se ha resuelto con medidas conservadoras sin incidencias.

DISCUSIÓN

Los síndromes paraneoplásicos asociados a tumores de cabeza y cuello son muy poco frecuen-

tes. La mayoría de ellos son endocrinos y neurológicos, y se asocian sobre todo a la localización laríngea, en particular, a la glotis.

En relación con los cuadros dermatológicos de origen paraneoplásico, son poco frecuentes (7-15%) y la mayoría de veces son de etiopatogenia incierta. Pueden presentarse antes, durante o después del desarrollo de la neoplasia, pero lo más importante es que el diagnóstico precoz de dichos síndromes representa un marcador de enfermedad o recidiva neoplásica. El cuadro clínico más difícil de diferenciar en nuestro caso clínico y la principal sospecha diagnóstica fue de dermatomiositis, definida como grave miopatía inflamatoria asociada a manifestaciones cutáneas con edema violáceo en párpados y mejillas, pápulas de Gottron en nudillos y telangiectasias cuniculares, que suele asociarse a tumores pulmonares, mamarios, digestivos y ginecológicos. Para su diagnóstico, esencialmente clínico, se requiere del cumplimiento de una serie de criterios: erupción cutánea, debilidad muscular, elevación de creatincinasa y alteraciones del electromiograma, que no son válidos en nuestro caso. El tratamiento es la combinación del tratamiento del tumor primario unido a corticoides y/o inmunosupresores (azatioprina, metotrexate).

En cuanto a los trastornos neuromusculares como precedente de carcinomas de cabeza y cuello, constituyen un grupo amplio de entidades, en general, poco frecuentes y de difícil diagnóstico. Su evolución puede ser de curso agudo o de pocas semanas, la cual no depende de la eficacia del tratamiento antineoplásico, sino que la irreversibilidad de las lesiones neuronales los convierte muchas veces en crónicos y deja secuelas neurológicas irreversibles. En nuestro caso, se trataba de una neuropatía puramente motora de predominio proximal tanto de miembros superiores como inferiores, que desapareció al completo tras erradicar la enfermedad neoplásica mediante cirugía, quimioterapia y radioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome): case report and review of literature. *Dermatol Online J.* 2006; 12: 11.
2. Bataller L, Dalmau J. Anticuerpos antineuronales y síndromes neurológicos paraneoplásicos. *Neurología.* 2002; 17: 85-96.
3. Cutaneous paraneoplastic syndrome preceding squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *N Z Med J.* 2006; 119.
4. Aksu G, Karadeniz A. Managing paraneoplastic neurological disorders. *Oncologist.* 2006; 11: 292-305.
5. Honnorat J. Onconeural antibodies are essential to diagnose paraneoplastic neurological syndromes. *Acta Neurol Scand Suppl.* 2006; 183: 64-8.



Toxicodermia y miopatía necrotizante en una paciente con cáncer de ovario

J. Fernández Plana, X. González Farré, D. Páez López-Bravo, Á. Roselló Serrano, M. Majem Tarruella, B. Ojeda González

*Servicios de Oncología Médica, Anatomía Patológica, y Dermatología
Hospital de Sant Pau i Santa Creu. Barcelona*

Supervisor:

A. Barnadas Molins
Jefe de Servicio

CASO CLÍNICO

Introducción

Las lesiones cutáneas son un motivo relativamente frecuente de consulta, y en ocasiones pueden ser la primera manifestación de una enfermedad grave. Es importante realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo que nos permita distinguir entre aquellas entidades con mal pronóstico y un tratamiento específico.

Anamnesis

Mujer de 61 años de edad, natural de Ecuador, sin hábitos tóxicos y con antecedentes patológicos de diabetes mellitus no insulino dependiente, dislipemia, un accidente cerebrovascular con recuperación *ad integrum* en enero de 2006. Diagnosticada en el mes de mayo de 2006 de una artritis seropositiva, por lo que seguía controles en la Unidad de Reumatología.

Antecedentes oncológicos

El 20 junio de 2006 la paciente acudió a Urgencias por dolor abdominal difuso. A la exploración física se apreciaba una semiología de ascitis

moderada. La paciente fue ingresada en el Servicio de Cirugía General para estudio, practicándose:

- Análisis sanguíneo, en el que destacaba una hipoalbuminemia de 31 g/l y un CA-125 de 1.144 kU/l (resto de marcadores tumorales negativos).
- Tomografía computarizada abdominal: masa pélvica de 13 cm de diámetro de probable origen ovárico con extensa carcinomatosis peritoneal.
- Citología del líquido ascítico: positivo para adenocarcinoma.
- Radiografía de tórax: sin alteraciones destacables.

Con la orientación diagnóstica de adenocarcinoma de ovario estadio IIIc en una paciente con mal estado general y nutricional, se descartó una cirugía inicial como primera maniobra terapéutica y se planteó la administración de un tratamiento con quimioterapia de inducción con carboplatino (5-AUC) que inició el día 11 de julio de 2006 previa colocación de un *port-a-cath*, el día 3 de julio de 2006, por falta de acceso venoso periférico.

Enfermedad actual

El día 1 de agosto de 2006 acudió a consultas externas previa infusión del segundo ciclo de quimioterapia.

Exploración física

Presentaba un eritroedema facial con erosiones cutáneas dorsocervicales. La paciente no refería ninguna otra sintomatología que sugiriera un proceso reumatológico.

Tratamiento y evolución

Ante un posible cuadro inmunoalérgico, se efectuaron biopsias cutáneas y se inició tratamiento con prednisona 60 mg/día y antibióticos tópicos. El día 4 de agosto de 2006 la paciente consultó por un empeoramiento del estado general, del cuadro cutáneo y síndrome febril y se procedió al ingreso para estudio y tratamiento. Se diagnosticó un absceso a nivel del *port-a-cath*, por lo que fue retirado y se drenó el absceso. Los hemocultivos fueron positivos para *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y con resistencia asociada a todos los betalactámicos y se instauró antibioterapia de amplio espectro con vancomicina y gentamicina. Se orientó el cuadro cutáneo como un posible síndrome de piel escaldada estafilocócica del adulto¹ y se suspendió el tratamiento con corticoides. Tras 15 días de tratamiento antibiótico, la paciente permanecía afebril pero sin mejoría del estado general ni de las lesiones cutáneas.

La biopsia cutánea del día 1 de agosto de 2006 mostró una infiltración inflamatoria inespecífica asociada a queratinocitos necróticos aislados compatibles con toxicodermia², y se retiraron todos los fármacos prescindibles y se continuó con el tratamiento corticoideo, sin mejoría del cuadro cutáneo. El día 29 de agosto de 2006 se obtuvo una nueva biopsia cutánea, que fue negativa para infección bacteriana, viral o fúngica. Las tinciones con inmunofluorescencia también fueron negativas.

El estudio inmunológico fue negativo (ANA, anti-Ro-La, complemento, antifosfolípidos, anti-Jo, crioglobulinas, inhibidor esterasa-1) a excepción del factor reumatoide, que no presentó variaciones respecto a los valores del mes de mayo de 2007.

Tras dos semanas de ingreso se añadió una debilidad generalizada progresiva que condicionó finalmente un encamamiento total de la paciente. Se instauró una disfagia total, precisando de la colocación de una sonda nasogástrica para nutrición en-

teral. Ante la sospecha de miositis, se solicitó una determinación de creatincinasa (29-8-07) que resultó significativamente elevada (1.239 UI/l) (normal menor de 140 UI/l). La primera semana de septiembre se practicó una biopsia muscular ante la sospecha de una posible dermatomiositis paraneoplásica³ y se aumentó el tratamiento con corticoides a dosis de prednisona 1,5 mg/m²/día intravenosa. La paciente presentó una progresiva mejoría clínica, y dos semanas después (19-9-2006) toleraba la sedestación y la ingesta oral, lo que permitió la retirada de la sonda nasogástrica. Las lesiones cutáneas también mejoraron y la cifra de creatincinasa disminuyó significativamente (fig. 1A).

La biopsia muscular se informó inicialmente como una miopatía inflamatoria, que se consideró secundaria a la neoplasia (fig. 2). El CA-125 había disminuido progresivamente durante el ingreso (fig 1B) y una nueva tomografía computarizada abdominal mostró una remisión de la masa anexial observada en junio, persistiendo una mínima cantidad de líquido libre abdominal. El día 20 de septiembre de 2006 se procedió a administrar un segundo ciclo de quimioterapia con carboplatino. A las 48 horas la paciente presentó un empeoramiento clínico significativo con reaparición de la debilidad generalizada y disfagia, imposibilidad a la sedestación y empeoramiento de las lesiones cutáneas.

El resultado definitivo de la biopsia muscular (29-09-2006) mostró una necrosis muscular generalizada, con infiltración inflamatoria intrafusal y extrafusal con predominio de macrófagos. La biopsia resultaba diagnóstica de una miositis necrotizante reactiva y descartaba una dermatomiositis.

Se reinició el tratamiento con corticoides a altas dosis, sin objetivar una mejoría de la debilidad generalizada, la toxicodermia o la disfagia. El día 11-10-2006 la paciente presentó una sepsis polimicrobiana (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium* y *Candida tropicalis*) de origen urinario con mala evolución clínica. La paciente falleció el día 12-10-2006.

DISCUSIÓN

El síndrome de piel escaldada por *Staphylococcus aureus*¹ es una entidad clínica producida por la toxina esfilocócica. Cursa con eritema periorcular,

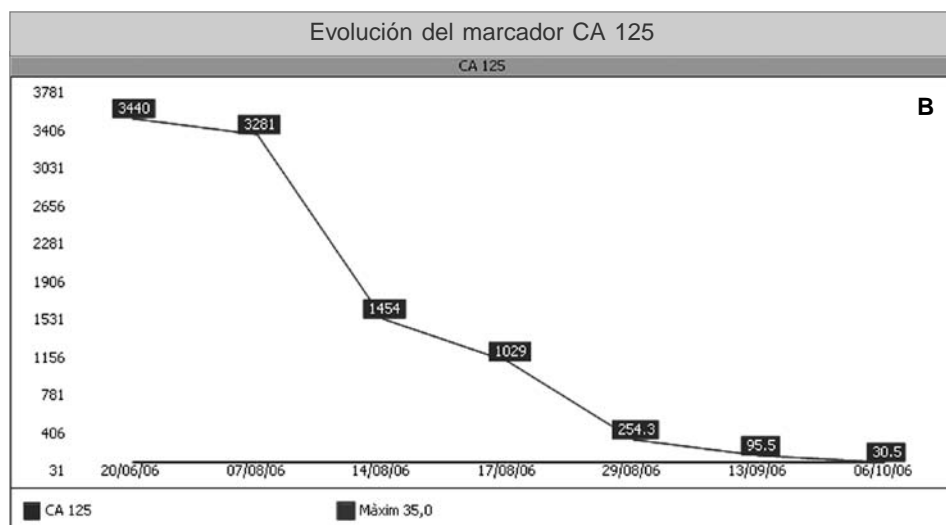
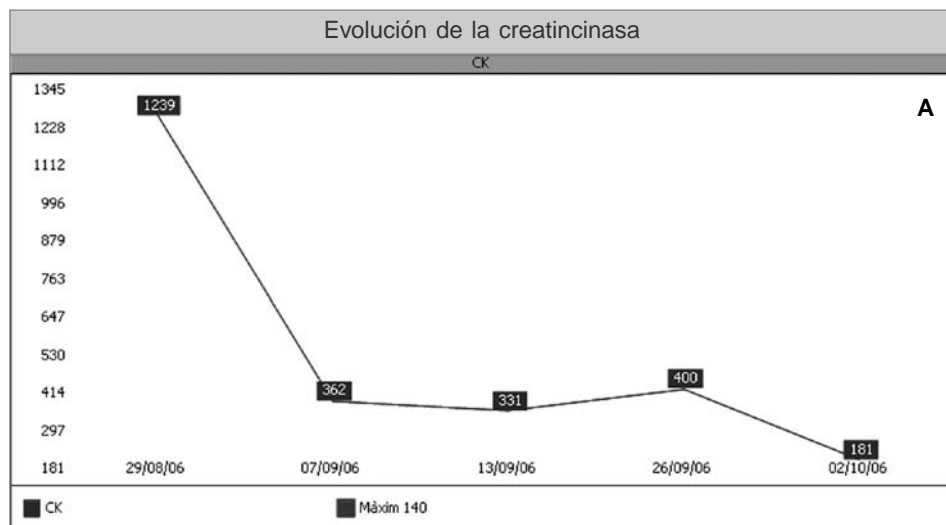


Figura 1.

que se extiende al tronco y a las extremidades y al que progresivamente se añaden ampollas cutáneas y desprendimiento cutáneo. Puede asociar piomiositis. La anatomía patológica cutánea muestra un desprendimiento de la granulosa. El tratamiento

consiste en la cura de las lesiones cutáneas, un tratamiento antibiótico eficaz, y exéresis de las colecciones infecciosas que puedan perpetuar el cuadro.

Las toxicodermias² son reacciones inflamatorias cutáneas asociadas a un tóxico endógeno o exógeno.

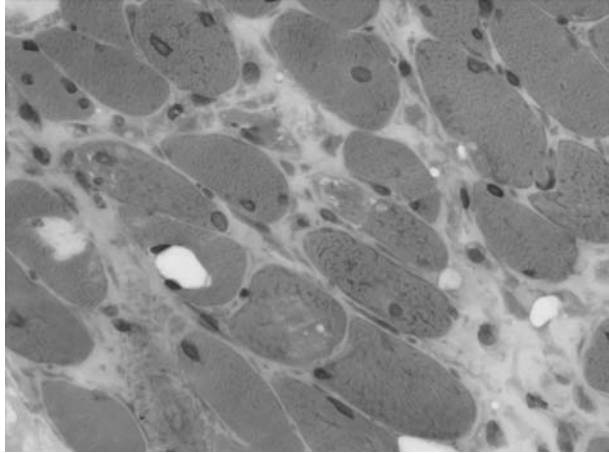


Figura 1.

no. La causa más frecuente son los antibióticos, como penicilinas y sulfamidas, aunque múltiples agentes pueden producirlas. La biopsia cutánea muestra una infiltración por células inflamatorias inespecífica. El tratamiento consiste en la retirada del agente causal e inmunosupresión corticoidea.

La dermatomyositis³ es un proceso inflamatorio no supurativo que asocia una afectación cutánea y miositis. Está relacionada con enfermedades del colágeno, vasculitis y tumores sólidos. Clínicamente cursa con debilidad muscular proximal y simétrica, disfagia por afectación de la musculatura estriada esofágica y exantema cutáneo. El diagnóstico de sospecha se establece por la elevación de enzimas musculares, alteraciones características en el electromiograma, y se confirma mediante una biopsia muscular que muestra necrosis perifascicular e infiltración por linfocitos predominantemente CD4+. El tratamiento consiste en corticoides a dosis de 1-2 mg/kg/día y en casos graves inmunoglobulinas.

Previa infusión del segundo ciclo de carboplatino se hicieron distintas consideraciones. La distancia temporal entre la infusión del primer ciclo de quimioterapia y la aparición de la clínica cutánea parecía importante. Se consideró dudoso que, con dicho intervalo temporal, la quimioterapia fuera la causa de la clínica cutánea.

Fue a finales de agosto cuando la debilidad muscular se hizo más evidente; un mes y medio después de la infusión de la quimioterapia. Por tanto tampoco, la miopatía parecía justificarse por el efecto de la quimioterapia.

Un diagnóstico histológico provisional de miopatía inflamatoria severa pasados tres meses de la infusión del primer ciclo de quimioterapia apoyó en considerar un síndrome paraneoplásico.

Por tanto, se consideró pertinente introducir un segundo ciclo de carboplatino y tratar con ello el tumor que justificaría el síndrome paraneoplásico. Sin embargo, la sucesión de eventos tras la administración del segundo ciclo de carboplatino hace más probable que el cuadro clínico resultara ser una toxicodermia y miositis necrotizante secundarias a carboplatino.

Hemos realizado una exhaustiva revisión de la literatura médica sobre este tema y no hemos hallado ningún caso de miopatía necrotizante asociada con carboplatino.

Cabe destacar la buena respuesta del proceso oncológico al carboplatino, ya que tras un ciclo de tratamiento con carboplatino, la masa anexial y la carcinomatosis peritoneal habían desaparecido, y el CA-125 se había negativizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cribier B, Piemont Y. Staphylococcal scalded skin syndrome in adults. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 30: 319-24.
2. Wintroub BU. Reacciones cutáneas a fármacos. En: Fauci A, Braunwald E (eds.). *Harrison. Principios de medicina interna.* 14.ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 1998. p. 348-54.
3. Dalakas MC, Hohfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet.* 2003; 362: 971-82.



Mononeuropatía múltiple asociada a anticuerpos anti-Hu como forma de presentación del carcinoma pulmonar de células pequeñas

A. L. Ortega Granados, A. García Tapiador,
R. Alonso Calderón, R. Collado Martín,

*Servicio de Oncología Médica
Complejo Hospitalario. Jaén*

Supervisor:

A. Sánchez Muñoz
Médico Adjunto

R. Dueñas García
Tutor de Residentes

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Paciente varón de 75 años de edad, con antecedentes personales de hipertensión arterial y ex fumador (40 paquetes/año).

En noviembre de 2006, consultó por dolor y alteración sensitiva en el miembro superior izquierdo (parestias de los tres primeros dedos de la mano derecha y pérdida de fuerza en la misma mano), junto con acorchamiento en la cara externa del pie izquierdo, de unos dos meses de evolución, así como dificultad para la deglución, pérdida de peso progresiva, temblor en las manos, episodios de confusión nocturna, con lenguaje incoherente y alteraciones de conducta.

Exploración física

Fue completamente normal, excepto la exploración neurológica, en la que se apreció: bordes papilares borrados, paresia de miembro superior izquierdo (deltoides 4/5, tríceps y supinador largo 4/5, extensores del carpo y dedos 4/5), hipoalgesia en el miembro superior izquierdo (cara dorsal del antebrazo izquierdo), en el miembro inferior derecho (cara interna de la pierna derecha) y en el miembro inferior izquierdo (por debajo de la rodilla izquierda), arreflexia global y marcha atáxica.

Ante la clínica de mononeuropatía múltiple mixta con afectación central asociada (posible síndrome

de cerebeloso y síndrome confusional), se inició estudio para diagnóstico diferencial entre vasculitis sistémica frente a síndrome paraneoplásico.

Pruebas complementarias

- Se realizó una resonancia magnética craneal y de columna, en la que se objetivó una microangiopatía cerebral y realce meníngeo a nivel cervical.

3 Se efectuó una punción lumbar, en la que se obtuvo un líquido cefalorraquídeo con hiperproteorraquia y citología negativa para células tumorales.

- En el estudio neurofisiológico se detectaron signos de neuropatía sensitiva distal (ausencia de potenciales sensitivos) y de neuropatía motora axonal y desmielinizante, proximal y distal.

- La radiografía de tórax era normal, pero en una tomografía computarizada toracoabdominal se observó un nódulo pulmonar en el lóbulo inferior izquierdo de 2,5 cm de diámetro, junto con una masa adenopática mediastínica que comprimía el esófago.

- Se determinaron anticuerpos antinucleares en suero, que resultaron negativos, y los anticuerpos antineuronales en suero, con resultado positivo para anticuerpos anti-Hu.

Diagnóstico

- Carcinoma microcítico de pulmón (enfermedad extendida).

- Mononeuritis múltiple paraneoplásica (neuropatía sensitiva y motora).

Tratamiento y evolución

Durante el ingreso, el paciente presentó empeoramiento de la paresia del miembro superior izquierdo (deltoides 2/5). Ante la sospecha de síndrome paraneoplásico se decidió comenzar un tratamiento empírico con corticoides (60 mg de prednisona diarios por vía oral), con estabilización clínica durante tres semanas. Transcurridas éstas, empeoró la clínica neurológica, presentando aumento de la paresia en el miembro inferior izquierdo (tibial anterior y peroneos 2/5), por lo que se comenzó tratamiento con ciclofosfamida (50 mg cada 12 horas por vía oral), con leve mejoría clínica.

Ante estos hallazgos, se planteó la posibilidad de cirugía para llegar al diagnóstico etiológico. Se descartaron las biopsias percutánea y endobronquial por la localización de la lesión. Se intervino al paciente mediante toracotomía izquierda, con resección atípica del nódulo pulmonar en el lóbulo inferior izquierdo. Durante la intervención se objetivó infiltración neoplásica del hilio pulmonar izquierdo, con presencia de múltiples nódulos de aspecto metastásico en la superficie de ambos lóbulos pulmonares y del pericardio. El estudio anatomopatológico informó de carcinoma pulmonar de células pequeñas.

Durante el postoperatorio, el paciente presentó una evolución desfavorable, con insuficiencia respiratoria aguda, falleciendo cuatro días más tarde.

DISCUSIÓN

Los síndromes paraneoplásicos neurológicos son un grupo de entidades causadas por los efectos a distancia de un tumor, que se manifiestan a nivel del sistema nervioso, tanto central como periférico. Su incidencia en los pacientes oncológicos está entre el 1% y 6,6%¹, y se asocian con más frecuencia a algunos tipos de tumores, entre los que se encuentra el cáncer de pulmón de células pequeñas (2-3% de los pacientes). Los síntomas neurológicos pueden aparecer antes del diagnóstico del cáncer, hasta en un 60% de los pacientes².

Según la hipótesis más extendida, los síndromes paraneoplásicos neurológicos son el resultado de una respuesta inmune desencadenada por la producción de antígenos onconeuronales, que son muy

parecidos a ciertas proteínas que sólo expresan las neuronas. Los anticuerpos antineuronales, que se producen frente a estos antígenos, pueden encontrarse en el suero y en el líquido cefalorraquídeo. Estos anticuerpos son marcadores del cuadro paraneoplásico, así como del tipo de tumor asociado. En nuestro caso aparece el anticuerpo anti-Hu, que puede asociarse tanto con la encefalomiелitis paraneoplásica como con la neuropatía sensorial, y que se presenta en tumores neuroendocrinos, y sobre todo en el cáncer de pulmón de células pequeñas.

Describimos el caso de un paciente que debutó con un cuadro de una neuropatía mixta (motora y sensitiva) con presencia de anticuerpos anti-Hu como forma de presentación de un cáncer de pulmón microcítico.

La neuropatía sensorial se suele instaurar de forma subaguda. Comienza con disestesias o parestesias en extremidades distales, que se extienden de forma progresiva, dando lugar a una ataxia sensorial. Lo más característico de este cuadro clínico es la pérdida de reflejos tendinosos, con potenciales sensitivos indetectables en el estudio neurofisiológico. La clínica suele presentarse unos seis meses antes del diagnóstico del tumor, siendo el carcinoma microcítico de pulmón el tumor asociado con más frecuencia. En pacientes que ya han recibido quimioterapia, debe hacerse el diagnóstico diferencial con la neuropatía por citostáticos. En cuanto a la neuropatía motora, se caracteriza por la pérdida progresiva de función motora, con ausencia de potenciales motores en el electromiograma. No se suele correlacionar con el curso evolutivo de la enfermedad tumoral (puede aparecer tardíamente).

El tratamiento de los síndromes paraneoplásicos neurológicos consiste en el tratamiento de la neoplasia de base, junto con inmunosupresores, como corticoides, ciclofosfamida, inmunoglobulinas, y en algunos casos, plasmaféresis. La efectividad parece estar relacionada con mecanismos inmunodependientes. Con estas medidas se puede producir estabilización de los síntomas, pero en la mayoría de los casos no se produce una mejoría significativa, sobre todo si no se controla el tumor primario³.

Los síndromes paraneoplásicos neurológicos se suelen asociar, en general, a un mal pronóstico, que suele ser el de la enfermedad tumoral de base⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dalmau J, Rosenfeld MR. Síndromes neurológicos paraneoplásicos. En: Abeloff MD, Armitage JA (eds.). *Oncología clínica*. Madrid: Elsevier; 2005; 993-1006.
2. Dalmau J, Graus F. Anti-Hu associated paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuronopathy. A clinical study of 71 patients. *Medicine*. 1992; 71: 59-72.
3. Rosenfeld MR, Dalmau J. Current therapies for paraneoplastic neurologic syndromes. *Curr Treat Options Neurol*. 2003; 5: 69-77.
4. De Beukelaar JW, Sillevs Smitt PA. Managing paraneoplastic neurological disorders. *Oncologist*. 2006; 11: 292-305.



Paresia de extremidades en una mujer diagnosticada de tumor mulleriano mixto de endometrio

M. J. Lecumberri Biurrun, R. Casas Cornejo, I. Gil Arnaiz

*Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza*

Supervisor:
Á. Artal Cortés
Médico Adjunto

CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 60 años, sin alergias medicamentosas e hipertensa en tratamiento con hidroclorotiazida-telmisartán como único antecedente de interés, que en diciembre de 2005 se le practicó histerectomía, doble anexectomía y citología peritoneal por tumor mulleriano mixto maligno heterólogo de alto grado uterino estadio IIIC de la FIGO (serosa, cérvix, paracolpos, anejos).

Remitida a nuestra consulta en enero de 2006, al presentar paresia proximal en las extremidades inferiores y el miembro superior derecho, junto con impotencia funcional. Esta clínica había aparecido progresivamente desde la intervención. No presentaba dolor espontáneo. Sin pérdida de control de esfínteres.

Exploración física

ECOG 2. Adecuado estado general. Consciente y orientada. Eupneica. Normocoloreada y normohidratada.

Auscultación cardiopulmonar: sin alteraciones. Exploración abdominal: sin hallazgos. Extremidades inferiores: sin edemas ni signos externos de trombosis venosa profunda.

Exploración neurológica

Pares craneales normales, paresia proximal 3/5 en ambas extremidades inferiores y miembro superior derecho, fuerza distal conservada, sensibilidad conservada, reflejos osteotendinosos en las cuatro extremidades conservados, reflejo cutáneo plantar flexor bilateral, imposibilidad para la marcha sin apoyo.

Pruebas complementarias

- Hemograma: sin alteraciones, salvo hemoglobina 10,6 g/dl, hematocrito 31,2%; hemostasia sin alteraciones.
- Bioquímica con función hepática: proteínas totales 4,8 g/dl, albúmina 2,2 g/dl, creatinasa 10.943 UI/l, mioglobina 2.995,5 ng/ml, fosfatasa alcalina 53 UI/l, GGT 35 UI/l, GOT 476 UI/l, GPT 330 UI/l, LDH 765 UI/l, CA-15.3 32,2 U/ml, CA-125 51 UI/ml.
- Estudio hormonal: LH 38,87 mUI/ml, FSH 41,51 mUI/ml, prolactina 45,42 ng/ml, cortisol basal 14,30 µg/dl, TSH 0,70 µUI/ml, T4 1,04 ng/dl, tiroglobulina 7,73 ng/ml.
- Perfil férrico: hierro 159 µg/dl, ferritina 931 ng/ml, transferrina 138 mg/dl, saturación de transferrina 80,65%.

- Electromiograma de músculos vastos internos bilaterales, tibial anterior y deltoides derechos y electroneurograma de nervios perineal y sural derechos: patrón miopático que resulta compatible con un cuadro de miopatía inflamatoria.

- Radiografía columna cervical y dorsolumbar: sin hallazgos significativos.

- Tomografía computarizada cerebral: no se aprecian metástasis encefálicas ni otros hallazgos patológicos.

- Estudio de autoinmunidad: anticuerpos antinucleares positivos especulados, resto sin alteraciones.

- Biopsia del músculo deltoides (fig. 1): miositis de cuerpos de inclusión.

Anatomía patológica

Biopsia de músculo deltoides: miositis de cuerpos de inclusión.

Diagnóstico

Miositis de cuerpos de inclusión.

Tratamiento

Ante la sospecha clínica de polimiositis se pauta al ingreso tratamiento empírico con corticoterapia

(prednisona 70 mg diarios), con lenta pero progresiva mejoría de la clínica.

Asimismo, ante el riesgo de fracaso renal por la elevación de creatinina, se pauta sueroterapia y control estricto de diuresis y función renal, con buena evolución y progresiva disminución de las cifras de creatinina, mioglobina y transaminasas.

Previo al alta se inicia tratamiento quimioterápico con carboplatino 5-AUC y taxol 135 mg/m², con buena tolerancia inicial.

Evolución

Con la pauta de prednisona y tratamiento rehabilitador ha mejorado progresivamente la fuerza en ambas extremidades, con una recuperación completa de la movilidad sin precisar apoyo externo.

Por otra parte, ante la toxicidad digestiva y hematológica grado III presentada tras el segundo ciclo de quimioterapia, y ante la ausencia de enfermedad clínica y radiológica (por tomografía computarizada), se decidió interrumpir dicho tratamiento. A los tres meses presentó recaída local (cúpula vaginal) y ganglionar (iliofemoral izquierdo), por lo que se reinició quimioterapia con el mismo esquema y dosis, con buena tolerancia y respuesta parcial local y completa ganglionar tras seis ciclos, por lo que pasa a revisiones (última en febrero de 2007, sin signos de recaída).

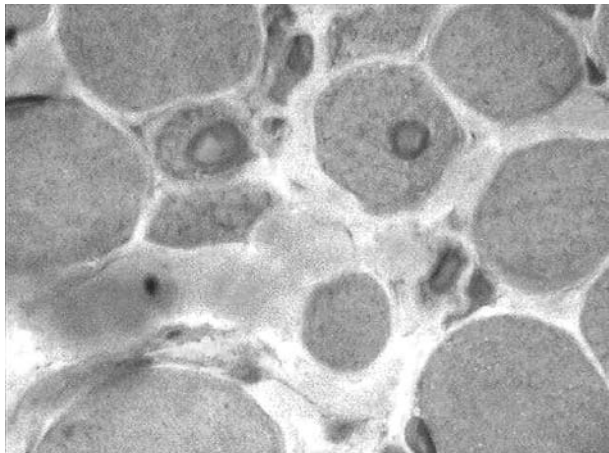


Figura 1. Biopsia del músculo deltoides.

DISCUSIÓN

La miositis de cuerpos de inclusión se incluye dentro del grupo de miopatías inflamatorias idiopáticas o primarias, junto con la polimiositis y dermatomiositis. Se caracterizan por la inflamación del músculo estriado. Ocurre principalmente en mujeres, con un pico de incidencia en la niñez y otro alrededor de la quinta década de la vida.

Así como la asociación entre otras miopatías y cáncer está bien establecida, la relación entre la miositis de cuerpos de inclusión y el cáncer no está completamente entendida.

Aproximadamente, el 9% de los pacientes con polimiositis presenta un cáncer. Dado que la neoplasia a menudo se diagnostica varios años antes del diagnóstico de la polimiositis, esta conexión puede representar una incidencia casual, y arroja dudas sobre el papel del cáncer en la patogenia de la alteración neurológica. En el caso de diagnóstico si-

multáneo, como es el caso de nuestra paciente, es difícil negar una relación biológica entre los dos.

En contraste, la dermatomiositis está a menudo asociada al cáncer (entre el 15% y el 40%). En la mayoría, el tumor se diagnostica en el momento que se presentan los síntomas miopáticos. Los tumores de mama, pulmón, ovario y estómago son los más habitualmente asociados. Sin embargo, existen casos asociados a carcinoma urotelial, carcinosarcoma de útero y carcinoma infiltrante de vejiga.

Existe la publicación de un caso en la revista *Ryumachi* (2002), de una paciente con dermatomiositis que meses después se diagnosticó de un carcinoma de ovario con carcinomatosis peritoneal y ascitis. En este caso, el nivel de KL-6 estaba elevado tanto en sangre como en líquido ascítico y en el propio tumor, lo que sugiere que el KL-6 era producido por el tumor ovárico; aunque, en el momento actual, no existen marcadores específicos indicativos del origen paraneoplásico de la dermatomiositis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chandiramani M, Joyson C, Panchal R, Symonds RP, Brown LJ, Morgan B, et al. Dermatomyositis as a paraneoplastic syndrome in carcinosarcoma of uterine origin. *Clin Oncol*. 2006; 9: 641-8.
2. Dalakas MC. Sporadic inclusion body myositis: diagnosis, pathogenesis and therapeutic strategies. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006; 8: 437-47.
3. Levine SM. Cancer and myositis: new insights into an old association. *Curr Opin Rheumatol*. 2006; 6: 620-4.

The background of the page is a white rectangle with several irregular, overlapping gray shapes. These shapes are positioned in the corners and along the edges, creating a modern, abstract design. The central area is white and contains the text.

Índice de materias

5-fluorouracilo, 244

adenocarcinoma, 42

adenocarcinoma de colon, 115, 219

adenocarcinoma de ovario, 252

adenocarcinoma gástrico, 244

adenocarcinoma pulmonar, 112

adenoma de paratiroides, 30

adenopatía, 91

adriamicina, 33

afectación fosa nasal izquierda, 88

amiloidosis, 234

amiloidosis secundaria, 222

anemia, 185

angiosarcoma cardíaco, 69

anticuerpos anti-Hu, 257

anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA), 240

anticuerpos antineuronales, 225

anticuerpos onconeuronales, 230

antígeno prostático específico, 156

antraciclinas, 109

astenia, 185

ataxia, 45

bevacizumab, 125

biopsia, 62

bioquimioterapia, 144

bisfosfonatos, 49, 53

bleomicina, 24

bloqueo androgénico completo, 156

Briker, 42

bronquiolitis obliterante, 24

cabeza femoral derecha, 202

cáncer, 240

cáncer colorrectal, 125

cáncer colorrectal sincrónico, 37

cáncer de cabeza y cuello, 248

- cáncer de esófago, 21
- cáncer de mama, 30, 227
- cáncer de mama metastásico, 109
- cáncer de próstata, 156
- cáncer de pulmón, 225
- carboplatino, 252
- carcinoma adenoide quístico de parótida metastásico, 78
- carcinoma de mama, 27
- carcinoma de ovario, 214
- carcinoma de primario desconocido con metástasis en ganglios cervicales, 205
- carcinoma de pulmón, 195
- carcinoma ductal de glándula salival, 100
- carcinoma ductal infiltrante, 202
- carcinoma epidermoide, 176
- carcinoma epidermoide de pulmón, 222
- carcinoma escamoso indiferenciado de primario desconocido, 205
- carcinoma gástrico, 121
- carcinoma microcítico, 91
- carcinoma microcítico de pulmón, 230
- carcinoma pulmonar de célula grande indiferenciado, 167
- carcinoma pulmonar de células pequeñas, 257
- carcinoma renal, 174
- carcinomatosis meníngea, 129
- catecolaminas, 62
- catéter central, 33
- cefalea, 179
- células pequeñas, 156
- cetuximab, 125
- cirugía, 112
- cirugía de metástasis, 118
- cisplatino, 78
- cistoadenocarcinoma ovárico, 182
- citarabina liposomal, 163
- citorreducción, 182
- coagulación intravascular diseminada, 244
- coagulopatía de consumo, 82
- compresión medular, 121
- condroma pulmonar, 140
- creatincinasa, 260
- cristales de Reinke, 59
- cuerpos de inclusión, 260
- debilidad muscular, 227
- deficiencia de tiamina, 45
- dermatomiositis, 227
- dermatosis, 219
- derrame, 159
- derrame pericárdico, 69
- diagnóstico, 191

- diagnóstico diferencial, 240
- diarrea, 219
- diseminación metastásica a los ovarios, 214
- disnea, 159
- docetaxel, 21
- dolor abdominal, 195
- dolor lumbar, 86
- dolor óseo, 109, 202
- dosis metronómicas, 78
- efectos secundarios, 49
- electrocardiograma, 159
- empiema pulmonar, 27
- encefalitis límbica, 225
- encefalopatía de Wernicke, 45
- enfermedad de Hodgkin, 185
- enfermedad de Wegener, 240
- erupción cutánea, 227
- esclerodermia, 237
- espondilodiscitis tuberculosa, 30
- extravasación intratorácica, 33
- extravasación mediastínica, 33
- extrofia vesical, 42
- factor estimulador de colonias de
granulocitos-macrófagos
(GM-CSF), 144
- fallo renal, 176
- feocromocitoma maligno, 62
- fibromatosis, 71
- fibrosis pulmonar, 24
- fiebre, 248
- gammagrafía, 62
- gastrectomía, 185
- gastroenterorragia masiva, 222
- glioblastoma, 188
- glioblastoma multiforme, 202
- glositis, 219
- hemoangioendotelioma epiteloide, 82
- HER2, 100
- hipercalcemia, 30
- hipernefroma, 205
- hipertricosis lanuginosa, 219
- ibritumomab tiuxetan, 163
- imatinib, 163
- infección por el virus de la inmunodeficiencia
humana (VIH), 199
- inmunodepresión, 199
- insuficiencia respiratoria, 21
- interferón alfa, 174
- intoxicación por barniz, 129
- Kirkwood, 135
- lanreótido, 97
- laringe, 248
- lesión metastásica, 115

- lesión osteolítica, 30
- lesiones cutáneas, 248
- linfoma folicular, 163
- linfoma linfoblástico, 103
- linfoma no Hodgkin, 234
- linfoma no Hodgkin linfoblástico T, 167
- liposarcoma, 94
- liposarcoma mixoide, 133
- malnutrición, 45
- mama, 94
- mandíbula, 53
- masa abdominal, 66
- masa *bulky*, 103
- masa pulmonar, 240
- melanoma, 118
- melanoma metastásico, 144
- melanoma perianal, 153
- meningitis, 129
- metástasis, 153
- metástasis anexiales, 214
- metástasis bilaterales, 176
- metástasis cardíaca, 191
- metástasis cerebral, 112, 179
- metástasis ganglionares, 121
- metástasis hepáticas, 82
- metástasis intestinal, 195
- metástasis óseas, 109
- metástasis pulmonar, 118
- metástasis única en la fosa posterior, 129
- mieloma múltiple, 53
- mioglobina, 260
- miositis necrotizante, 252
- mononeuropatía múltiple, 257
- nefrectomía, 174
- neoplasia de mama y de ovario, 214
- neoplasia ovárica epidérmica, 75
- neovejiga, 42
- neumonitis intersticial, 21
- neuropatía motora, 248
- no seminoma, 211
- nódulo mamario, 153
- oat-cell*, 37
- octreoscán, 97
- orquiectomía, 59
- osteomielitis, 115
- osteonecrosis, 202
- osteonecrosis de la mandíbula, 49
- paclitaxel, 69
- páncreas, 66
- pápulas de Gottron, 237
- paraganglioma, 140
- paraganglios, 62

- perforación intestinal, 195
 pericardio, 159
 pericardiocentesis, 69
 pericarditis, 69
 pioderma gangrenoso, 27
 plaquetopenia, 82
 polimiositis, 260
 pólipo, 174
 prednisona, 260
 proteína MIC, 66
 proteína sérica amiloide, 222
 pseudomixoma peritoneal, 182
 quimio-radioterapia, 21
 quimioterapia, 27
 quimioterapia intraarterial, 135
 quimioterapia intraperitoneal, 182
 quimioterapia paliativa, 133
 radiocirugía, 37
 radioterapia, 188
 respuesta, 176
 rinofaringe, 91
 riñón, 97
 sarcoidosis, 182
 sarcoma de Ewing en cabeza y cuello, 88
 segundos tumores, 167
 síndrome anémico, 140
 síndrome de compresión medular, 27
 síndrome de Gardner, 71
 síndrome de Kasabach-Merritt, 82
 síndrome nefrótico, 222
 síndrome neurológico paraneoplásico, 225
 síndrome paraneoplásico, 227
 síntomas, 191
 somatostatina, 97
 suboclusión intestinal, 195
 supervivencia, 144
 tamoxifeno, 71
 taponamiento, 159
 taxanos, 109
 temozolamida, 118
 terapia antirretroviral altamente activa (TARGA), 199
 terapia hormonal, 156
 tomografía por emisión de positrones (PET), 188
 toxicidad por quimioterapia, 24
 toxicodermia, 252
 trabectedin, 133
 traslocación t(11, 22), 86
 trasplante de médula ósea, 167
 trastuzumab, 100
 tratamiento, 191
 tratamiento de mantenimiento, 144

- tríada de Carney, 140
- tromboembolismo pulmonar, 37
- tumor carcinoide, 97
- tumor de células de Leydig, 59
- tumor de células germinales no seminomatoso, 179
- tumor de origen desconocido, 121
- tumor del saco vitelino, 75
- tumor del estroma gastrointestinal (GIST), 163, 185
- tumor del seno endodérmico, 75
- tumor desmoplásico de células pequeñas, 66
- tumor desmoide, 71
- tumor filodes, 94
- tumor germinal, 24
- tumor huérfano, 78
- tumor neuroectodérmico primitivo (PNET), 86, 88
- tumor ovárico de células germinales, 75
- tumor testicular, 59
- tumoración retroperitoneal, 211
- tumoración esternal, 115
- tumores relacionados VIH, 199
- videocápsula, 147
- zolendronato, 53

Con el patrocinio de:

