VI concurso +mir

de casos clínicos para residentes de Oncología Médica 2013

Una iniciativa de:

SEOM
Sociedad Española de Oncología Médica

+mir
Una iniciativa de la SEOM para Residentes y Adjuntos Jóvenes

Gracias a la colaboración de:

Roche

CASOS PREMIADOS

VI concurso de casos clínicos para residentes de Oncología Médica 2013

1º PREMIO:

Mujer de 41 años en seguimiento por cáncer de mama estadio I triple negativo que presenta disminución de la agudeza visual y nódulo pulmonar solitario (NPS)

Rosa María Rodríguez Alonso, Pilar Cantizani Maíllo, Beatriz Rodríguez Alonso, Beatriz Chía Delgado, Marina Montero Gómez

Supervisor: Ignacio Porras Quintela

Hospital Reina Sofía. Córdoba

MUJER DE 41 AÑOS EN SEGUIMIENTO POR CÁNCER DE MAMA ESTADIO I TRIPLE NEGATIVO QUE PRESENTA DISMINUCIÓN DE LA AGUDEZA VISUAL Y NÓDULO PULMONAR SOLITARIO (NPS)

Rosa María Rodríguez Alonso
HOSPITAL REINA SOFÍA. Córdoba (CÓRDOBA)

Colaboradores
Pilar Cantizani Maíllo, Beatriz Rodríguez Alonso, Beatriz Chía Delgado, Marina Montero Gómez

Supervisión
Ignacio Porras Quintela

Fea Oncología Médica/ Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer premenopáusica, nulípara y sin comorbilidades. Intervenida en julio de 2007, mediante tumorectomía, por carcinoma ductal infiltrante bien diferenciado de mama derecha, estadio IA pT1bpN0cM0. Inmunohistoquímica: receptores de estrógenos, de progesterona y herceptest negativos, Ki67 positivo débil. Quimioterapia adyuvante según esquema FEC por 6 ciclos (5-fluoruracilo 600 mg/m², 4-epirrubicina 75 mg/m², ciclofosfamida 600 mg/m²) y radioterapia (dosis total 50 Gy PTV1 mama y 16 Gy PTV2 lecho tumoral).

En revisión de julio de 2010, se objetiva, en radiografía de tórax, un NPS de 3 cm en el lóbulo superior izquierdo (LSI). Se solicita TC y, pendiente de realización, consulta en Urgencias por disminución de la agudeza visual de 10 días de evolución sin otra sintomatología, ingresando en Neurología.

Examen físico

ECOG 2 (pérdida visual). Buen estado general. Eupneica. Mama sin signos de recidiva. No hay adenopatías palpables. Auscultación, abdomen y extremidades: sin hallazgos relevantes. Exploración neurológica: orientada y colaboradora. Funciones superiores conservadas. Agudeza visual 0,6. Hemianopsia bitemporal. Pupilas normorreactivas isocóricas. Pares craneales, movimientos oculares extrínsecos, fuerza y sensibilidad conservados. No presenta signos meníngeos. Fondo de ojo: borramiento de papila izquierda.

Pruebas complementarias

Analítica: hemoglobina 9,5 mg/dl. Leucocitos, plaquetas, coagulación, iones, hormonas tiroideas, enzimas hepáticas, vitamina B12, ácido fólico, CEA, Ca 15.3 y ECA, normales.

Tomografía computarizada de tórax y abdomen superior: nódulo de 3 x 2 cm en el lóbulo superior izquierdo (fig. 1).

TAC cráneo: normal.

Punción lumbar: citoquímica, citología y cultivo, normal.

Resonancia magnética nuclear de cráneo: hiperintensidad en T2 y Flair en segmento distal de nervios ópticos y quiasma óptico, sugestivo de metástasis perineural bilateral (fig. 2).

Tomografía por emisión de positrones (PET): nódulo pulmonar solitario de probable origen metastásico sin poder descartar primario (SUV máximo 17,68 uCi/ml).

Punción-aspiración con aguja fina (PAAF) pulmonar guiada por TC (2): material insuficiente. Biopsia transbronquial: tejido de granulación inespecífico. Resección quirúrgica NPS: linfoma de la zona marginal extraganglionar (tipo MALT) con fenotipo de restricción de cadenas ligeras kappa.

Diagnóstico

Linfoma de la zona marginal extraganglionar tipo *Mucosa Associated Lymphoid Tissue* (MALT).

Neuritis óptica como probable síndrome paraneoplásico.

Tratamiento

Lingulectomía atípica y linfadenectomía de grupos 11 y 5. Corticoides intravenosos a altas dosis y un ciclo con inmunoglobulinas.

Evolución

Recuperación *ad integrum* de la clínica visual con normalización de la RM. TC de enero de 2013 sin evidencia de recidiva. Cáncer de mama y linfoma en remisión completa.

Discusión

Se consideró la predisposición a metastatizar en pulmón y sistema nervioso central (SNC) del cáncer de mama triple negativo (1) y en contraposición que se trataba de un estadio I, de bajo grado, con una supervivencia global estimada del 87,8 % a los 5 años (2) y una atípica afectación del SNC. Las características del NPS sugerían alto riesgo de malignidad por lo que, tras resolverse la clínica neurológica, se insistió en su filiación.

El valor predictivo positivo de la biopsia guiada por TC en linfoma no Hodgkin (LNH) es del 25 % (3), y fue necesaria la intervención quirúrgica para llegar al diagnóstico. El LNH de la zona marginal extraganglionar tipo MALT constituye el linfoma primario más frecuente en pulmón, aunque supone una rara entidad: menos del 1 % de todos los linfomas. Es de bajo grado, raramente eleva LDH y ?2-microglobulina y su curso clínico suele ser indolente; la supervivencia global supera al 85 % a los 15 años del diagnóstico, independientemente del lugar de presentación o tratamiento. Se ha relacionado con tabaquismo, enfermedades autoinmunes e inflamatorias crónicas y su diagnóstico es exclusivamente anatomopatológico (4). No existen estudios aleatorizados prospectivos que aporten evidencia sobre un tratamiento estándar, pudiéndose contemplar el seguimiento exclusivamente (5). En conclusión, en nuestro caso, la obtención del diagnóstico histológico evitó la administración de quimioterapia a esta paciente, lo que hubiera supuesto toxicidad sin beneficio.

Bibliografía

1. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Triple-negative breast cancer. N Engl J Med. 2010 Nov 11; 363 (20):1938-48.

2. American Joint Committee on Cancer. The AJCC Cancer Staging Handbook. Seventh Edition. New York: Springer; 2010.

3. Huang Hui, et al. Clinical and prognostic characteristics of pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: a retrospective analysis of 23 cases in a Chinese population. Chin Med J. 2011; 124 (7): 1026-30.

4. Bertoni F, Zucca E. Extranodal marginal zone lymphoma of MALT type. En: Michel Ghielmini and Silvia Montoto. Lymphomas essentials for clinicians. First Edition. United Kingdom. European Society of Medical Oncology Press; 2012. p. 55-60.

5. Marlene Troch, et al. Does MALT Lymphoma of the Lung Require Inmediate Treatment? An Analysis of 11 Untreated cases with Long-term Follow-up. Anticancer Res. 2007; 27: 3633-8.

Material adicional

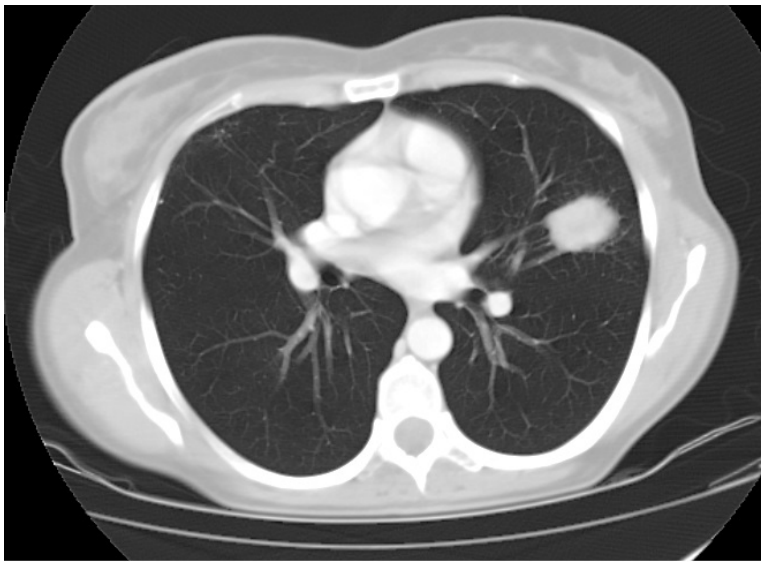


Figura 1: TC de tórax: nódulo espiculado de 3 x2 cm en LSI con bordes espiculados y tractos fibrosos a mediastino.

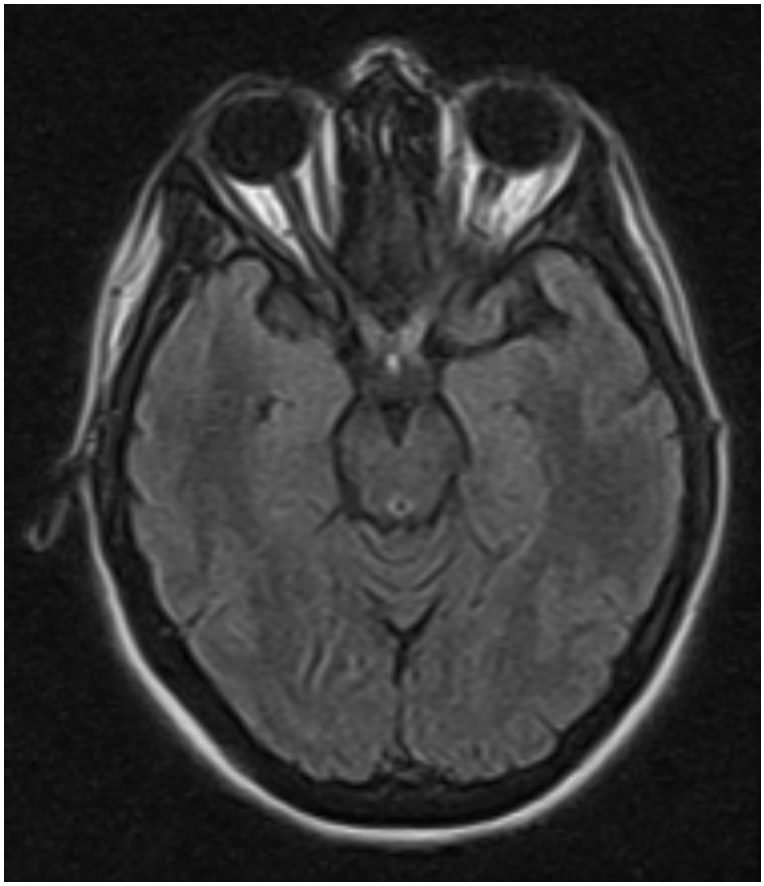


Figura 2: RM de cráneo: engrosamiento del nervio óptico izquierdo en segmento prequiasmático.

VI concurso de casos clínicos para residentes de Oncología Médica 2013

2º PREMIO:

Paciente con infección VIH y poliadenopatías, algo más que un proceso linfoproliferativo

Casilda Llácer Pérez, Víctor Navarro Pérez, Carmen Martínez Casanova, María Emilia Domínguez Recio, Ignacio Moreno Pérez

Supervisor: Cristina Quero Blanco

Hospital Virgen de La Victoria. Málaga

Paciente con infección VIH y poliadenopatías, algo más que un proceso linfoproliferativo

Casilda Llácer Pérez
HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA. Málaga (MÁLAGA)

Colaboradores
Víctor Navarro Pérez, Carmen Martínez Casanova, María Emilia Domínguez Recio, Ignacio Moreno Pérez

Supervisión
Cristina Quero Blanco

Especialista Adjunto Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 44 años de edad, sin antecedentes médicos de interés, que acude a Urgencias por aparición de adenopatías cervicales bilaterales y cambios en el ritmo intestinal, de 2 semanas de evolución acompañado de sudoración nocturna profusa, hiporexia, astenia moderada y pérdida de 10 kg de peso aproximadamente en los 3 meses previos. Tras ser valorado por el Servicio de Medicina Interna, el paciente fue ingresado para estudio y tratamiento.

Examen físico

A la exploración, presentaba ECOG 3, palpándose una adenopatía de 1,5 cm en la fosa supraclavicular izquierda, fija, dura, no dolorosa y otras de menor tamaño laterocervical derecho e inguinal derecho. La auscultación era normal y en el abdomen se palpaba hepatoesplenomegalia no dolorosa de 4-5 cm, sin otras alteraciones significativas.

Pruebas complementarias

En la analítica destacaba anemia normocítica (Hb 10,4 g/dl), colesterol total de 50 mg/dl, una PCR elevada (80,5) y una b2-microglobulina de 4,30, sin otros hallazgos patológicos. Se solicitó una serología que resultó negativa para VHA, VHC, sífilis, toxoplasma y leishmaniosis, siendo positiva para VHB pasada (AgHBs negativo, AcHBs positivo y AcHBc positivo) y virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), con una carga viral para infección HIV de 95.763 copias/ml y un recuento linfocitario de 10,96 copias/ml de CD4. En la TC cervicotoracoabdominal se objetivaban numerosas adenopatías en espacios cervicales, axilares, cadenas ilíacas e inguinales de tamaño significativo, esplenomegalia (fig. 1) y tenues infiltrados en vidrio deslustrado parcheado en lóbulos medio e inferior derecho.

Diagnóstico

Se solicitó biopsia de la adenopatía supraclavicular izquierda con resultado anatomopatológico compatible con enfermedad de Castleman (EC), con alteraciones que corresponden tanto a la forma hialina-vascular como a la plasmocitaria, considerándose por tanto una forma mixta (fig. 2).

Ante estos resultados, se amplió serología para el virus herpes humano 8 (HHV-8), la cual resultó positiva.

Tratamiento

El paciente inició tratamiento con terapia antirretroviral de gran actividad con emtricitabina/tenofovir y raltegravir, así como profilaxis primaria para neumocistis con cotrimoxazol. Posteriormente, fue remitido a nuestro Servicio de Oncología Médica, siendo valorado como un paciente con EC multicéntrica con síntomas B, inmunodeprimido y con mal estado general, se decidió iniciar tratamiento con corticoterapia (prednisona 50 mg) y vinblastina semanal (3 mg/m^2) los días 1, 8 y 15 cada 28 días, con mejoría clínica inicial y debut con descompensación diabética.

Evolución

Tras el primer ciclo precisó ingreso hospitalario en Oncología Médica por hiponatremia severa sintomática. Durante su estancia en planta, presentó deterioro clínico con persistencia de síntomas B y desnutrición calórico-proteica severa. Además, desarrolló una polineuropatía en el miembro inferior derecho junto con aparición de lesiones cutáneas sobreelevadas pardo-grisáceas en abdomen y cara anterior de tórax, así como una lesión violácea plana en paladar duro compatible con sarcoma de Kaposi (pendiente de resultado histológico). Descartada etiología infecciosa/oportunista, y considerando todos estos hallazgos, se valoró el cuadro clínico como un síndrome POEMS asociado a EC, así como desarrollo de sarcoma de Kaposi en el contexto de la propia enfermedad e infección por HIV y HHV-8, por lo que se decidió iniciar tratamiento con rituximab 375 mg/m^2 semanal por cuatro semanas.

Discusión

La EC es un proceso linfoproliferativo raro asociado habitualmente con el HIV y HHV-8. La EC comprende dos enfermedades distintas, la forma localizada o unicéntrica y la multicéntrica, con pronósticos muy diferentes, presentando en el caso de la enfermedad multicéntrica una mediana de supervivencia global que oscila entre los 26 y 30 meses. También se asocia a otras enfermedades malignas como el sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin, linfoma de Hodgkin y síndrome de POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, hipergammaglobulinemia monoclonal y alteraciones cutáneas).

En la EC unicéntrica (ECU) se diagnostica habitualmente en adultos jóvenes y sin infección del HHV-8. Suele existir afectación única de un ganglio, habitualmente en el mediastino, aunque también puede localizarse a nivel cervical, axilar o abdominal. Los síntomas sistémicos son infrecuentes, pudiendo presentar síndrome constitucional y/o alteraciones analíticas. El tratamiento curativo es la resección completa del ganglio afecto, y si esta no es factible, el tratamiento radioterápico es una buena alternativa con una tasa de respuestas del 72 %.

La EC multicéntrica (ECM) se presenta en adultos entre 52 y 65 años, aunque en pacientes con infección HIV+ suele darse a edades más tempranas. Los síntomas sistémicos están presentes en la mayoría de los casos. La gran mayoría de los pacientes experimentan sudoración nocturna, debilidad, astenia, anorexia y pérdida significativa de peso. Aproximadamente el 60 % de los pacientes con ECM con HIV+ presentan tos o disnea dada la frecuente asociación a una infiltración de células plasmáticas y linfocíticas a nivel intersticial en ausencia de infección pulmonar.

En el tratamiento de la ECM, el rituximab, solo o en combinación con agentes citostáticos, parece la opción de tratamiento a considerar en primera línea hoy en día por la tasa de remisión duraderas que induce en algunas series de pacientes junto con un perfil de toxicidad aceptable, si bien todos los estudios que existen son análisis retrospectivos de series de casos. En la ECM agresiva se puede emplear con la poliquimioterapia, por ejemplo CHOP o CVAD. Para los pacientes con un estado general pobre no subsidiarios de tratamiento agresivo, es preferible iniciar corticoterapia junto con monoquimioterapia (pe. vinblastina o etopósido) y valorar rituximab posteriormente.

En pacientes con ECM e infección HIV + debe iniciarse tratamiento antirretroviral de gran actividad ya que es prioritario conseguir la supresión virológica y la mejor situación inmunológica. En cambio, el tratamiento de la infección por HHV-8 con antivirales es más controvertido en este tipo de pacientes, no existiendo estudios definitivos al respecto.

Bibliografía

1. Saeed-Abdul-Rahman, Al-Amri AM. Castleman disease. Korean J Hematol. 2012; 47 (3): 163-77.

2. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hiperplasia of the mediastinum and other locations. Cancer. 1972; 29: 670.

3. Bower M. How I treat HIV-associated multicentric Castleman disease. Blood. 2010; 116: 4415.

4. Marcelin AG, Aaron L, Mateus C, et al. Rituximab therapy for HIV-associated Castleman disease. Blood. 2003; 102: 2786.

5. Johnson M. Raltegravir use in special populations. Eu J Med Res. 2009; 14 (Suppl) 3: 43-6.

Material adicional

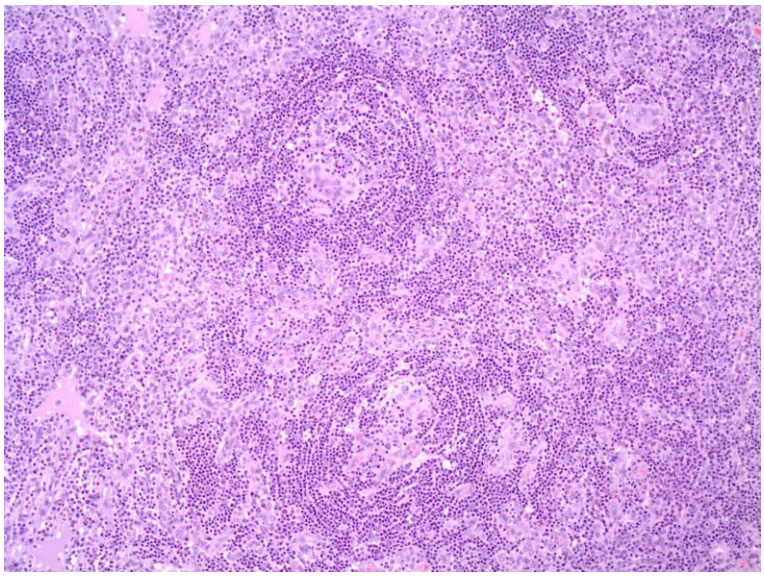


Figura 2: Anatomopatología: se observan centros germinarles atróficos, con pequeños linfocitos alrededor de las zonas del manto, dispuestos como en “piel de cebolla”.

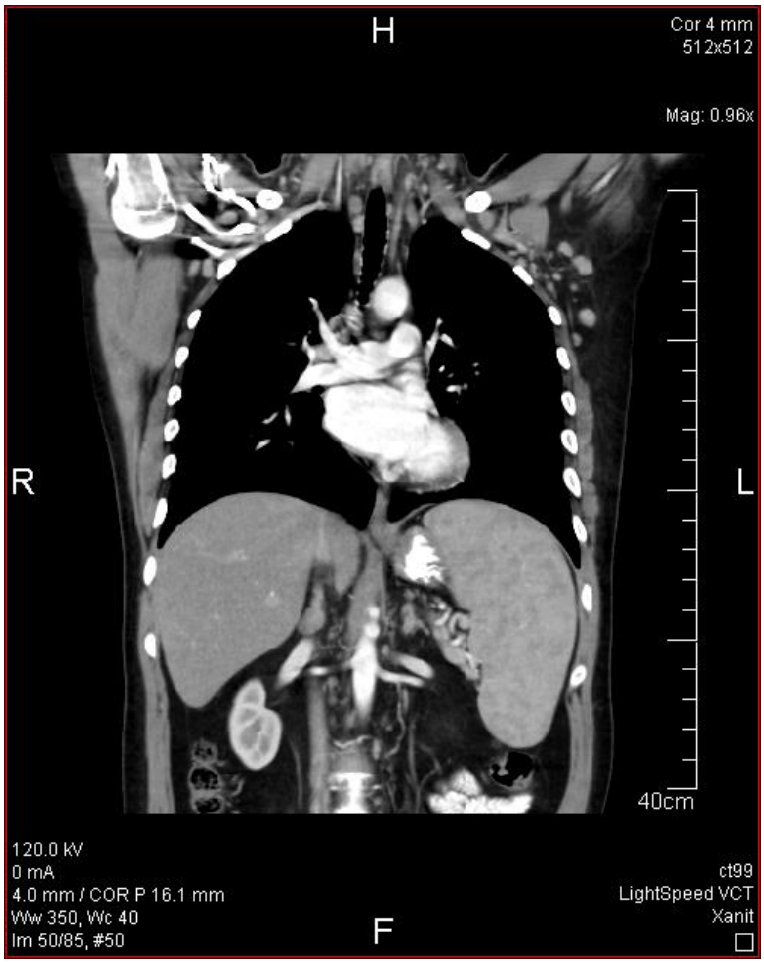


Figura 1: Tomografía computarizada toracoabdominal, corte coronal: se visualiza esplenomegalia con infiltración esplénica y adenopatías axilares bilaterales de tamaño significativo.

VI concurso de casos clínicos para residentes de Oncología Médica 2013

3er PREMIO:

Rabdomiosarcoma tipo embrionario en área radiada en un varón de 18 años

Antía Cousillas Castiñeiras, Lorena Cadavid Vieitez, Iria Carou Frieiro, Wilver Federico Carbonel Luyo, María Ángeles Rodríguez Martínez

Supervisor: Carolina Pena Álvarez

Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra

Rabdomiosarcoma tipo embrionario en área radiada en un varón de 18 años

Antía Cousillas Castiñeiras
COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA. Pontevedra (PONTEVEDRA)

Colaboradores
Lorena Cadavid Vieitez, Iria Carou Frieiro, Wilver Federico Carbonel Luyo, María Ángeles Rodríguez Martínez

Supervisión
Carolina Pena Álvarez

Médico Adjunto Servicio Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 18 años, tratado con 14 meses por retinoblastoma bilateral con enucleación ocular izquierda y quimioterradioterapia sobre ojo derecho. Tras recaída local, enucleación derecha a los 32 meses. Estudio genético: mutación p.Arg455X en el exón 14 en gen Rb1. Presenta una masa temporal derecha de 3 meses de evolución.

Examen físico

Performance Status (ECOG) de 1. Masa temporal derecha de 4 cm, induración de parótida y adenopatía laterocervical derecha de 2 cm.

Pruebas complementarias

Se practicó tomografía computarizada (TC) total-body: masa temporal derecha de 4,6 cm. Masa parotídea derecha de 3,5 cm. Adenopatías laterocervicales derechas, de hasta 1,9 cm.

Se había practicado punción-aspiración con aguja fina, con informe de neoplasia maligna de células redondas azules, compatible con recidiva del retinoblastoma.

Remitido al Servicio de Oncología Médica, se solicitó biopsia, que evidenció neoplasia maligna de células redondas azules, pero compatible con rabdomiosarcoma embrionario, por el perfil inmunohistoquímico (MyoD1+).

Diagnóstico

Rabdomiosarcoma tipo embrionario en área radiada; estadio III.

Tratamiento

Valorado conjuntamente con Cirugía Maxilofacial y Radioterapia, se decidió quimioterapia (esquema VAIA con doxorrubicina y dactomicina alternantes); para posterior Cirugía de máximo esfuerzo.

Presentó progresión tras 3 ciclos y se inició segunda línea con carboplatino y etopósido, con la que realizó respuesta completa radiológica tras 3 ciclos (fig. 1), por lo que se desestimó intervención y se administró radioterapia concomitante a los 3 últimos ciclos (dosis 67,94 Gy). Finalizó en agosto de 2011.

Evolución

En enero de 2012 presenta en la TC una lesión única hepática de 7,6 cm (fig. 2), con diagnóstico diferencial entre quiste hidatídico y metástasis; no es susceptible para diagnóstico percutáneo por localización y naturaleza quística. Se practicó hepatectomía derecha, con informe de metástasis por rabdomiosarcoma.

En la TC postquirúrgica se observó progresión metastásica múltiple. Presentaba PS 2, con síndrome general, dolor y múltiples nódulos cervicales bilaterales.

Recibió tratamiento paliativo con docetaxel-gemcitabina, presentando respuesta clínica (remisión de dolor, astenia y lesiones cervicales) y radiológica en TC.

Tras 6 ciclos, acudió a Urgencias por malestar general, síndrome emético e insuficiencia respiratoria. Se instauró tratamiento sintomático, pero falleció pocas horas después.

Discusión

Existen varios puntos de interés en el caso:

La coexistencia de 2 tumores raros en el paciente, sin duda relacionados -por la mutación genética (1) y por el factor de riesgo que representa la radioterapia a edades tempranas (2)-.

Refleja la importancia de la biopsia en el correcto diagnóstico de estas neoplasias (3).

Es ejemplo del mal pronóstico y comportamiento atípico (refractariedad al VAIA) de sarcomas sobre áreas radiadas (4).

Con respecto al tratamiento, es destacable la utilidad del régimen carboplatino-etopósido tras progresión al VAIA, mostrando las 2 vertientes terapéuticas que se pueden plantear, a veces, combinadas (5).

Ilustra también el hecho, documentado en la literatura, de que la respuesta no es predictiva de buen pronóstico, ya que, a pesar del máximo esfuerzo terapéutico, el resultado final fue muy pobre.

Bibliografía

1. Wong. Cancer incidence after retinoblastoma. Radiation dose and sarcoma risk. JAMA. 1997; 278: 1262.

2. Abramson. The International Classification of Retinoblastoma predicts chemoreduction success. Ophtalmology 2006; 113: 2276.

3. Pohar-Marinsk. Difficulties in diagnosing small round cell tumours of childhood from fine needle aspiration cytology samples. Cytopathology. 2008; 19: 67.

4. Gladdy. Do radiation-associated soft tissue sarcomas have the same prognosis as sporadic soft tissue sarcomas? J Clin Oncol. 2010; 12: 2064.

5. Van Winkle. Ifosfamide, carboplatin, and etoposide (ICE) reinduction chemotherapy in a large cohort of children and adolescents with recurrent/refractory sarcoma: the Children's Cancer Group (CCG) experience. Pediatric Blood Cancer. 2005; 44: 338.

Material adicional

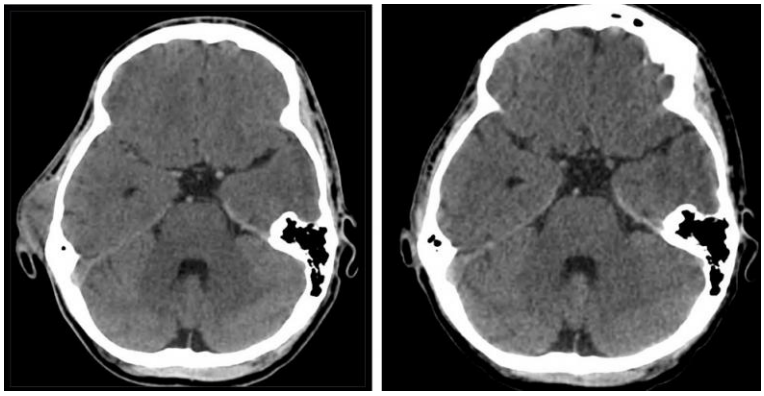


Figura 1: Respuesta radiológica de la masa derecha a la segunda línea de quimioterapia.

Figura 2: Metástasis hepáticas de rabdomiosarcoma.

CASOS EN VISOR

Disección aórtica y síndrome nefrótico. Dos complicaciones inusuales en paciente con tumores sincrónicos en tratamiento con sunitinib

Gretel Benítez López
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO INSULAR MATERNO INFANTIL . Palmas de Gran Canaria (Las) (LAS PALMAS)

Colaboradores
Miguel Soria Tristán, Alicia Hernández Fuentes, Avinash Ramchandani Vaswani

Supervisión
Mirta García Alonso

Especialista En Oncología Adjunta Al Servicio De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente masculino de 59 años. Antecedentes de ser exfumador (30 años). Tuberculosis pulmonar en la juventud. Ausencia de factores de riesgo cardiovascular y de enfermedad cardiológica. En analítica de rutina en el mes de junio de 2006 se detectó PSA 24,85 ng/ml, por lo que fue remitido al urólogo. En el interrogatorio refería tenesmo, dolor miccional discreto y escasa pérdida de peso no cuantificada. Se realizaron estudios complementarios y se diagnosticaron dos tumores sincrónicos con estudio de extensión negativo.

Examen físico

Exploración física normal excepto tumoración palpable en hipocondrio izquierdo que contactaba con la zona lumbar. Tacto rectal con próstata aumentada de tamaño y consistencia del lóbulo izquierdo.

Pruebas complementarias

TC 16/08/2006: masa en polo superior renal izquierdo de 10 cm, sugestiva de hipernefroma.

Diagnóstico

1. Carcinoma renal izquierdo de células claras convencional con zonas cromófobas G2pT2N0M0.

2. Adenocarcinoma de próstata, Gleason 3 + 4 lóbulo prostático izquierdo pT3N0M0.

Tratamiento

Nefrectomía radical izquierda el 23/08/06 y prostatectomía radical el 3/5/2007.

El estudio histológico de la nefrectomía demostró: carcinoma renal izquierdo de células claras convencional con zonas cromófobas, de 13 x 11 x 9 cm en el polo superior, limitado al parénquima renal, con infiltración capsular en foco único de 0,5 x 0,4 cm. No afectaba a cálices renales, vena renal hiliar ni uréter.

El estudio histológico de la lesión prostática demostró la existencia de un adenocarcinoma de próstata Gleason 3 + 4 en el lóbulo prostático izquierdo con afectación de la cápsula prostática.

Evolución

Se remite a Oncología Médica en el mes de julio de 2008 por detectarse dos nódulos pulmonares subcentimétricos en LSD y LII, decidiéndose seguimiento.

TC en junio de 2011: aumento del tamaño y número de los nódulos pulmonares. Lesión en el lóbulo hepático derecho de 9 mm. PET y biopsia pulmonar positivas para metástasis de carcinoma de células claras con factores de buen pronóstico.

El 27/10/2011 se inicia primera línea con sunitinib a una dosis de 50 mg oral diario por 4 semanas cada 6 semanas.

En revisión del mes de noviembre de 2011 se constata hipertensión y se inicia tratamiento con enalapril, con buen control posterior. No hay otro efecto adverso.

TC 02/04/2012: trombosis mural de la aorta (cayado y descendente) y disección aórtica tipo B. Criterios de enfermedad estable (fig. 1).

Se implanta prótesis Medtronic Captiva con buena evolución (fig. 2). Continúa tratamiento con sunitinib y tras 1 año presenta una respuesta parcial según RECIST.

En diciembre de 2012 ingresa por ascitis, derrame pleural, edema de miembros inferiores y genital. Analítica: Cr 2,55 mg/dl, proteinuria 12,94 g/24, albúmina 1,8 g/dl, proteínas totales 3,9 g/dl.

Diagnóstico: síndrome nefrótico grado 4.

Se suspende sunitinib y se trata el síndrome nefrótico.

Discusión

La disección aórtica adquirida generalmente ocurre cuando existen factores predisponentes tales como ateroscleosis, hipertensión, diabetes, traumas torácicos y trastornos del tejido conectivo. Dentro de estos la hipertensión juega un papel fundamental.

Sunitinib presenta conocidos efectos adversos cardiovasculares, siendo uno de los más frecuentes la hipertensión arterial, reportándose un 16 % en tumores sólidos, llegando a ser severa en el 4,7 %.

Realizando un análisis de nuestro paciente, este no presentaba ningún factor predisponente de disección aórtica excepto la hipertensión secundaria al tratamiento con sunitinib, que llegó a ser severa durante el ingreso derivado de la colocación de la prótesis aórtica, requiriendo de la administración de hasta 4 fármacos y la suspensión temporal del sunitinib para su adecuado control.

En nuestro conocimiento este se trataría del segundo caso comunicado de disección aótica durante el tratamiento con sunitinib, ya que existe un reporte previo, pero el paciente era hipertenso en tratamiento con buen control.

El síndrome nefrótico es un efecto adverso raro descrito en la ficha técnica, que ocurre aproximadamente en el 0,2 % de los pacientes tratados con este medicamento y solo el 0,1 % presenta un grado 4 como nuestro paciente, siendo el mismo una indicación absoluta de suspensión de tratamiento.

Nuestro caso demuestra la importancia del control de los efectos adversos, ya que estos pueden poner en riesgo los buenos resultados del tratamiento.

Bibliografía

1. Edeline J, Laguerre B, Rolland Y, Patard JJ. Aortic dissection in a patient treated by Sunitinib for metastatic renal cell carcinoma. Ann Oncol. 2010; 2: 186-7.

2. Ince H, Nienaber CA. Diagnosis and management of patients with aortic dissection. Heart. 2007; 93: 266-70.

3. Azizi M, Chedid A, Oudard S. Home blood-pressure monitoring in patients receiving sunitinib. N Engl J Med. 2008; 358: 95-7.

4. Bono P, Rautiola J, Utriainen T, Joensuu H. Hypertension as predictor of Sunitinib treatment outcome in metastatic renal cell carcinoma. Acta Oncol. 2011; 50: 569-73.

5. Pallotti MC, Pantaleo MA, Nannini M, Centofanti F, Fabbrizio B, Montanari M. Development of a nephrotic syndrome in a patient with gastrointestinal stromal tumor during a long-time treatment with Sunitinib. Case Rep Oncol. 2012; 5: 651-6.

Material adicional

Figura 1: TC de tórax, que muestra disección aórtica tipo b.

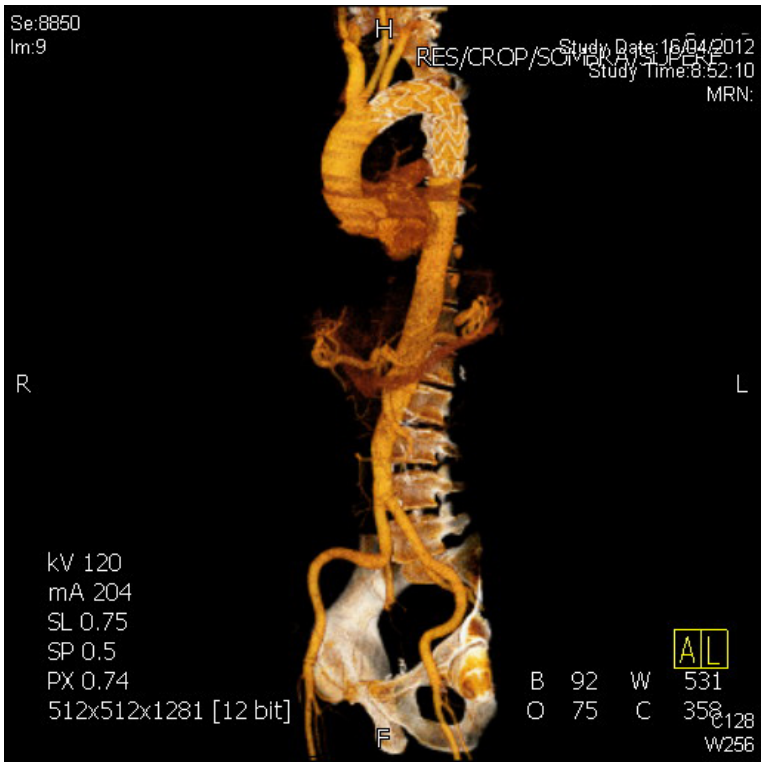


Figura 2: Endoprótesis aórtica.

TUMOR DEL SENO ENDODÉRMICO EXTRAGONADAL CON AFECTACIÓN PERITONEAL EN VARÓN ADULTO

Victoria Aviño Tarazona
HOSPITAL GENERAL JUAN RAMÓN JIMÉNEZ. Huelva (HUELVA)

Colaboradores
Cristina Vivas Flores

Supervisión
Fátima Toscano Murillo

Fea

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 70 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. Hipertenso y diabético no insulinodependiente sin realizar tratamiento domiciliario. Intervenido de gonartrosis derecha en 1995.

Historia oncológica: tras sufrir un traumatismo abdominal, se le realizaron unas pruebas de imagen que muestran un gran hemangioma hepático. En marzo de 2005, fue intervenido mediante hepatectomía parcial (lóbulo hepático izquierdo) con informe anatomopatológico (AP) que indicó la existencia de una metástasis de adenocarcinoma bien diferenciado.

Durante el ingreso, no se objetivó el tumor primario, destacando solamente en una colonoscopia 3 adenomas tubulares que fueron resecados con un estudio histológico de displasia de bajo grado en el colon transverso. Se procede al alta sin acudir posteriormente a revisiones.

En marzo de 2005, tras rectorragia, ingresó de nuevo para estudio. Tras objetivar en la colonoscopia un adenocarcinoma en colon transverso, fue intervenido en mayo de 2005 (colectomía derecha y anastomosis iliocólica), con informe anatomopatológico que objetivó una infiltración por adenocarcinoma que ulceraba la mucosa sin ganglios afectos. El estudio inmunohistoquímico revelaba negatividad para citoqueratina 20, y positividad débil para citoqueratina 7 y vimentina. En el estudio de extensión realizado, presentaba múltiples implantes compatibles con carcinomatosis peritoneal.

Tras revisarse todas las piezas quirúrgicas (hígado, adenomas y colon), estudio inmunohistoquímico y pruebas de imagen realizadas, continúa sin objetivarse el tumor primario. Se decidió iniciar entonces tratamiento con capecitabina 1250 mg/m^2/12 h/d 1-14/21 d. Tras dos ciclos, presentó una tumoración abdominal palpable dolorosa. Se solicitó TC abdominal donde se objetivó una masa a nivel epigástrico de 4x4cm junto con implantes peritoneales.

En marzo de 2006, se realizó resección de todas las lesiones, con diagnótico anatomopatológico tras técnicas inmunohistoquímicas de neoplasia de tipo germinal concordante con tumor del seno endodérmico.

Examen físico

Exploración por órganos anodina, salvo cicatriz abdominal supraumbilical, sin datos de infección, dolorosa a la palpación. Performance status 1 y superficie corporal 1,85 m^2.

Pruebas complementarias

Ya descritas.

Diagnóstico

Tumor germinal con elementos sincitiotrofoblastos compatible con tumor del seno endodérmico con localización abdominal y afectación adenopática peritoneal múltiple.

Tratamiento

Realizó tratamiento con etopósido y cisplatino, objetivándose estabilización tras cuatro ciclos. Se decidió entonces continuar hasta un sexto ciclo, consiguiéndose una respuesta completa en marzo de 2007.

Evolución

Tras un intervalo libre de enfermedad de 6 años y 3 meses, el paciente continúa en revisiones sin evidencia de enfermedad.

Discusión

El tumor de seno endodérmico gonadal o tumor de yolk sac, también denominado tumor de saco vitelino o carcinoma embrionario infantil, es un tumor maligno poco frecuente procedente de células germinales, y fue descrito por primera vez en el año 1959 por Teilum (1).

Supone el 1,5 % de los tumores germinales, siendo típico de la edad infantil en su variante pura, mientras que en los adultos se presentará asociado con otras variantes histológicas (fundamentalmente carcinoma embrionario) (2).

Se origina frecuentemente en las gónodas, rara vez extragonal (3). Su distribución extragonadal incluye mediastino, región sacrococcígea, retroperitoneo, útero y pulmón (4).

Histológicamente, se caracteriza por la presencia de células germinales con formación de cuerpos de Schiller que corresponden a un mesénquima vascular rodeado por el epitelio endodérmico. El perfil inmunohistoquímico se caracteriza por expresión de AFP, CEA, citoqueratinas y vimentina.

Las células que lo componen se encargan de elaborar alfa-fetoproteína. El 80% de los tumores germinales no seminomatosos presenta elevación de esta proteína, los TSE presentan elevación en 90% aproximadamente.

Los síntomas van a depender de la localización y estadio, están relacionados con el síndrome de compresión tras adquirir el tumor primario grandes dimensiones, resultando el diagnóstico normalmente tardío y asociado a mal pronóstico.

Lo novedoso de nuestro caso es la edad avanzada del paciente (70 años) y la localización tan atípica (abdominal).

Bibliografía

1. Luan D, Truong, MD, Lileah H, Mattioli C, Hawkins E, Lee A, Wheeler T, Lane M. Endodermal Sinus of the Mediastinum: A report of seven cases and review of the literature. Cancer. 1996; 58: 730-9.

2. Rosado de Chrstenson ML, Templeton PA, Moran CA. From the archives of the AFIP. Mediastinal germ cell tumors: radiologic and pathologic correlation. Radiographics. 1990;12: 1013-30.

3. Mc Kenney JK, Heerena-McKenney A, Rouse RV. Extragonadal germ cell tumors: a review with emphasis on pathologic features, clinical prognostic variables, and diferential diagnostic considerations. Adv Anat Pathol. 2007; 14: 69-92.

4. Singh M, Arya M, Anand S, Sandar N. Gastric adenocarcinoma with features of endodermal sinus tumor. Worl J Gastroenterol. 2007; 13: 4781-3.

Material adicional

Mantenimiento con panitumumab en el cáncer de colon metastático, ¿cambia la historia natural de la enfermedad?

Ariadna Gasol Cudós
HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA. Lleida (LLEIDA)

Colaboradores
Noemí Tuset Der-Abrain, Juan Carlos Samamé Pérez-Vargas, Juan Felipe Córdoba Ortega

Supervisión
María Teresa Taberner Bonastre

Adjunta De Oncología

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 52 años, sin alergias medicamentosas conocidas, exfumador de 15 paquetes/año, sin antecedentes de interés. Acudió en junio de 2011 a Urgencias por presentar un dolor abdominal localizado en el epigastrio y en el hipocondrio derecho de 6 días y fiebre de 48 horas de evolución.

Examen físico

A la exploración física presentaba buen estado general, normohidratado y normocoloreado, auscultación cardíaca y pulmonar normales. Abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación en el hipocondrio derecho, sin masas ni megalias ni signos de irritación peritoneal.

Pruebas complementarias

Ecografía abdominal: hígado con aumento difuso de la ecogenicidad y múltiples lesiones ocupantes de espacio hipodensas en ambos lóbulos hepáticos, la mayor de 4,5 cm.

TAC toraco-abdominal: hígado con múltiples lesiones nodulares bilobares, heterogéneas, con captación periférica del CIV, sugestivas de metástasis. Engrosamiento irregular de la pared del colon de 4,5 cm a nivel del ángulo esplénico/colon transverso, con extensión a la grasa subyacente. Adenopatías mesentéricas subcentimétricas.

CEA al diagnóstico fue de 630,9 ng/ml

Colonoscopia: lesión estenosante en ángulo esplénico con biopsia positiva para adenocarcinoma.

KRAS NATIVO

Diagnóstico

Adenocarcinoma de colon transverso estenosante con metátasis hepáticas múltiples bilobares, cT4N1M1.

Tratamiento

Inició tratamiento con panitumumab + FOLFOX4 dentro del ensayo clínico PULSE con reducción del tamaño de la M1 hepática en segmento VIII y práctica resolución del engrosamiento parietal a nivel del ángulo esplénico a los 6 ciclos. Dada la respuesta el paciente salió del estudio y se intervino el 2/11/2011 realizándose una metastasectomía de los segmentos II-III con una hemicolectomía derecha ampliada. La anatomía patológica del colon correspondía a un adenocarcinoma moderadamente diferenciado de bajo grado con invasión linfovascular y perineural, márgenes libres y afectación de 2 de los 17 ganglios resecados (pT3bN1a). Se reintervino en un segundo tiempo realizándose una lobectomía hepática derecha.El estudio histológico resultó ser compatible con adenocarcinoma intestinal con márgenes libres.

Evolución

Reinició FOLFOX4 + Panitumumab x 4 ciclos hasta mayo de 2012, con respuesta completa por TAC y continuó con tratamiento de mantenimiento con Panitumumab + 5FU hasta agosto de 2012 Se confirmó la persistencia de una respuesta completa por TAC. En octubre 2012, después de 10 meses libre de enfermedad, presentó nueva recidiva en segmento IV hepático. El 20/11/2012 se practicó nueva segmentectomía hepática del segmento III-IV con resultado

anatomopatológico de dos metástasis de adenocarcinoma, de 2,6 y 1,5cm de diámetro compatibles con primario colorrectal. Desde enero de 2013 recibe quimioterapia adyuvante con el esquema FOLFIRI.

Discusión

La adición de FOLFOX o FOLFIRI incrementó la supervivencia del cáncer de colon metastático de 6 a 20 meses frente al tratamiento de soporte (1). El desarrollo de terapias diana anti-VEGF y anti-EGFR y el abordaje multidisciplinar han permitido aumentar la supervivencia hasta 2 años. Panitumumab es un anticuerpo monoclonal recombinante humano contra el dominio extracelular de EGFR. En el estudio PRIME, que consiguió su aprobación en primera línea, la adición de Panitumumab a FOLFOX, aumentó la supervivencia libre de progresión de los pacientes KRAS nativos de 8 a 9,6 meses (2). En nuestro caso, Panitumumab consiguió la resecabilidad en un paciente con metástasis hepáticas bilobares e irresecables al diagnóstico y una supervivencia libre de progresión de 10 meses. El ensayo clínico PULSE (3) en el que participó permitía el mantenimiento con Panitumumab ante respuesta a 12 ciclos de la combinación. Otros casos en la literatura demuestran que el mantenimiento con Panitumumab tras respuesta máxima a combinaciones con otros agentes, aumenta la supervivencia libre de progresión con una toxicidad aceptable. En nuestro caso, se objetiva un claro beneficio con Panitumumab y un cambio en la historia natural. Partiendo de un tumor agresivo con afectación ganglionar y hepática, se consiguió una respuesta completa, una resección R0 y una supervivencia global de 23 meses. La inhibición mantenida del crecimiento tumoral relacionado a la vía EGFR evita además rebrotes agresivos de la enfermedad.

Bibliografía

1. Tournigand C, Andre T, Achille E, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. J Clin Oncol 2004; 22: 299-37.

2. Douillard JY, Siena S, Cassidy J, et al. Randomized, Phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the PRIME study. J Clin Oncol 2010; 28: 4697-4705.

3. Maurel J, Garcia-Albeniz X, Méndez C, et al. An open-label, phase II study assessing double positivity (phospho-insulin-growth factor receptor-1 [pIGF-1R] and matrilysin [MMP7] expression as a predictive marker of resistance in previously untreated metastatic colorectal cancer wild-type KRAS patients treated with panitumumab plus mFOLFOX6 A GEMCAD study. J Clin Oncol 2011: 29 (abstr TPS164).

Material adicional

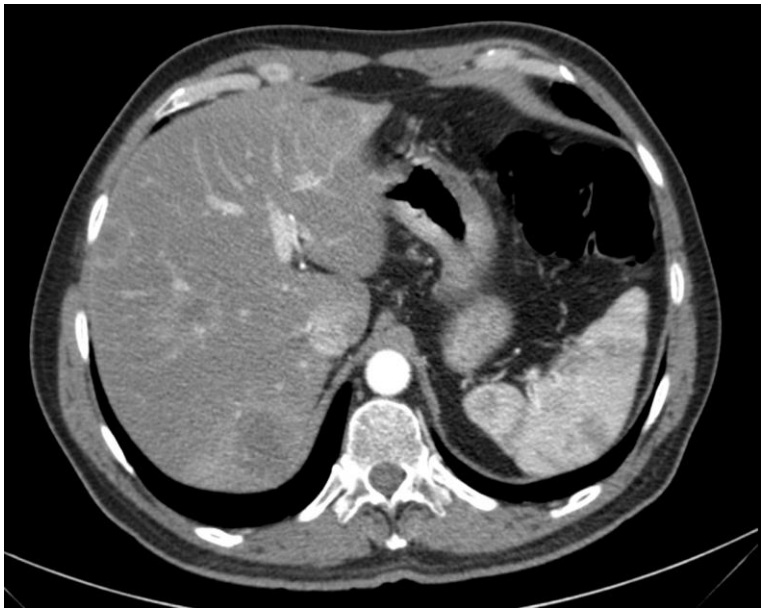


Figura 1: Metástasis hepáticas al diagnóstico.

Figura 2: Respuesta parcial de las metástasis hepáticas con 6 ciclos de FOLFOX + panitumumab.

Tumoración en región anterior del cuello en paciente con antecedente de cáncer de colon

Noemí Tuset Der-Abrain
HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA. Lleida (LLEIDA)

Colaboradores
Juan Carlos Samamé Pérez-Vargas, Ariadna Gasol Cudós, Juan Felipe Córdoba Ortega

Supervisión
Santiago Miguelsanz García

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 75 años con antecedente de neoplasia de sigma intervenida en julio de 2009 mediante sigmoidectomía con resultado anatomopatológico de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de bajo grado, invasión perineural y angiolinfática pT3N1(2/12)Mx estadio IIIB. Realizó 12 ciclos de quimioterapia adyuvante en régimen FOLFOX4 desde octubre de 2009 hasta junio de 2010. Siguió controles con respuesta completa hasta septiembre de 2012, cuando consultó por una tumoración en la región anterior del cuello.

Examen físico

El paciente presentaba un ECOG de 1 y en la región supraesternal se palpaba una masa dura y adherida a planos profundos de unos 2-3 cm no dolorosa. Resto de la exploración normal.

Pruebas complementarias

Ecografía de tiroides: bocio multinodular.

Analítica: CEA de 21,49 ng/ml (rango normal 0,2-5), TSH de 51,26 mU/l (rango normal 0,27-5) y T4 de 9,8 pmol/l (rango normal 11-22).

• Tomografía computerizada: tiroides aumentado de tamaño con nódulos en el istmo y el lóbulo derecho. Nódulos pulmonares bilaterales de hasta 4 mm sospechosos. Nódulo de 10 mm en segmento II hepático sospechoso. Adenopatía mesorrectal de 20 x 14 mm.

PET-TC: lesiones hipermetabólicas en lóbulo derecho (diámetro mayor de 17 mm y $SUV_{máx}$ de 8,4 g/ml [fig. 1A]) e istmo tiroideos (diámetro mayor de 24 mm y $SUV_{máx}$ de 4,3 g/ml [fig. 1B]). Adenopatías hipermetabólicas yugulares inferiores bilaterales. Múltiples nódulos infracentimétricos en ambos pulmones compatibles con afectación metastásica. Metástasis única en segmento II hepático (diámetro mayor de 11 mm y $SUV_{máx}$ de 5,6 g/ml). Adenopatía hipermetabólica en mesocolon con diámetro mayor de 12 mm y $SUV_{máx}$ de 5,6 g/ml, compatible con metástasis. Metástasis óseas en isquion ($SUV_{máx}$ de 5,1 g/ml) y hueso ilíaco derecho ($SUV_{máx}$ de 11,3 g/ml).

Se realizó una biopsia con aguja gruesa sobre la tumoración del lóbulo tiroideo derecho y sobre la lesión hepática.

Diagnóstico

La anatomía patológica de la lesión tiroidea fue de infiltración de partes blandas y cartílago calcificado por un adenocarcinoma de tipo intestinal compatible con metástasis (de su carcinoma de sigma previamente diagnosticado). El de la lesión hepática fue negativa para malignidad.

Tratamiento

Ante la recidiva tumoral se inició tratamiento de primera línea metastásica con el esquema FOLFIRI a dosis del 75 % en febrero de 2013 y tratamiento sustitutivo con levotiroxina sódica 50 mcg 0,5/24 h.

Evolución

El paciente ha realizado hasta la fecha 7 ciclos, con enfermedad estable en la evaluación por tomografía computarizada tras el 6.º ciclo. A la exploración física la lesión tiroidea ha disminuido de tamaño a 1 cm. Por análisis, el CEA ha

disminuido a 5,47 ng/ml.

Discusión

Las metástasis tiroideas de tumores extratiroideos, aunque consideradas poco habituales, ocurren con más frecuencia de lo esperado. Se han reportado metástasis tiroideas microscópicas en el 4-9 % de autopsias (1). En la práctica clínica solo comprenden el 1,4-3 % de todas las neoplasias tiroideas (2). El tumor primario que más frecuentemente las produce es el de riñón, seguido del de pulmón, el colorrectal y el de mama; aunque también se han descrito en melanomas, tumores de esófago y de estómago (3).
Los depósitos metastáticos en la glándula tiroides son debidos a una diseminación linfática o vascular. Se ha postulado que su rica vascularización hace que sea particularmente susceptible; pero el alto contenido en oxígeno, el ambiente rico en iodo y un flujo sanguíneo rápido perjudican la capacidad de las células metastásicas para asentar y desarrollarse (1,4). Se ha asociado una mayor incidencia de metástasis tiroideas con la patología primaria de la glándula que le provoca cambios estructurales (1).
Estudios recientes en los últimos 10 años sugieren que el tiempo de supervivencia global no es significativamente diferente en pacientes con o sin metástasis tiroideas (5), lo cual difiere de las series publicadas antes del 2000. El impacto de las metástasis tiroideas en la enfermedad en curso podría ser el mismo que el de las metástasis no tiroideas, con un pronóstico dependiente del tumor primario y la propia enfermedad (3).

Bibliografía

1. Cherk MH, Moore M, Serpell J, Swain S, Topliss DJ. Metastatic colorectal cancer to a primary thyroid cancer. World J Surg Oncol. 2008; 6: 122.

2. Calzolari F, Sartori PV, Talarico C, et al. Surgical treatment of intrathyroidal retasases: preliminary results of a multicentric study. Anticancer Res. 2008; 28: 2885-8.

3. Chung AY, Tran TB, Brumund KT, Weisman RA, Bouvet M. Metastases to the thyroid: A Review of the Literature from the Last Decade. Thyroid. 2012; 3: 258-68.

4. Goatman C, Goldsmith PJ, Antonopoulos V, Ali B. Metastasis of Colorectal Adenocarcinoma to the Thyroid: A case report and review of the literature. Case Rep Surg. 2012; 179407: 1-3.

5. Papi G, Fadda G, Corsello SM, et al. Metastases to the thyroid gland: prevalence, clinicopathological aspects and prognosis: a 10-year experience. Clin Endocrinol. 2007; 66: 565-571.

Material adicional

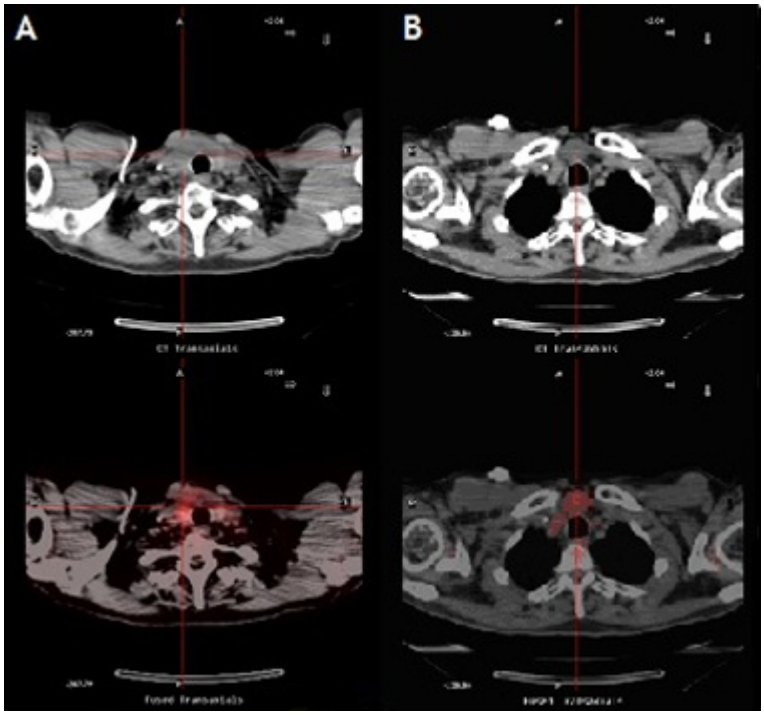


Figura 1. PET-TC. Se muestran dos lesiones hipermetabólicas en el tiroides, una en el lóbulo derecho (A) y la otra en el istmo (B).

Recidiva en el tracto digestivo de un carcinoma lobulillar de mama

Neus Basté Rotllan
HOSPITAL UNIVERSITARI DR. JOSEP TRUETA. Girona (GIRONA)

Colaboradores
Silvia Muñoz Borrajo, Diana Marcela Roa García, Francia Holguin Flores, Cristina Urbano Centella

Supervisión
María Pilar Barretina Ginesta

Médico Adjunto Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 75 años con alergia a penicilina, ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos, sin hábitos tóxicos. Con antecedentes de nefrectomía derecha por pielonefritis crónica y osteoporosis.

A raíz de molestias en la mama izquierda, acudió a la Unidad de Patología Mamaria de su centro de referencia en febrero de 2007.

Examen físico

Destaca la presencia de una tumoración de la mama izquierda con retracción del pezón. Palpación de adenopatías axilares ipsilaterales.

Pruebas complementarias

Mamografía y ecografía: masa densa (30 x 15 mm) en unión de cuadrantes inferiores de la mama izquierda. Adenopatías axilares izquierdas sospechosas de malignidad.

En marzo de 2007 se tomó una biopsia de la lesión mamaria con resultado compatible con carcinoma infiltrante de mama con receptores estrogénicos y de progesterona positivos, y C-erb2 negativo. La punción de la adenopatía axilar izquierda es positiva para carcinoma.

Diagnóstico

Carcinoma mamario infiltrante hormonosensible, Her2 negativo con estadificación clínica de cT2cN2-IIIA.

Tratamiento

Entre marzo y julio de 2007 recibió quimioterapia neoadyuvante: 4 ciclos de 5-fluorouracilo-epirrubicina-ciclofosfamida. Tras el primer ciclo de docetaxel, presentó una fractura subcapital del fémur derecho osteoporótica con biopsia negativa para malignidad.

Se decidió no seguir con el tratamiento y proceder a la mastectomía radical izquierda con linfadenectomía axilar en agosto de 2007.

El estudio histológico demostró un carcinoma lobulillar infiltrante de tipo pleomórfico de 2,2 cm con invasión perineural y vascular. Metástasis en 17 de 19 ganglios linfáticos con rotura capsular e infiltración de grasa perigangliónar (pT2pN3-IIIC).

En septiembre 2007, recibió radioterapia e inició inhibidores de aromatasa y suplementos con calcio.

Evolución

Tras 4 años de hormonoterapia, presenta episodios de dolor abdominal con tendencia al estreñimiento. En septiembre de 2011, se realiza una colonoscopia (fig. 1) que informa de la presencia de una lesión proliferativa estenosante en colon transverso impidiendo el paso del endoscopio. La biopsia resulta ser positiva para metástasis de carcinoma lobulillar de origen mamario. La TC toracoabdominal informa de neoformación en ciego (fig. 2), sin evidencia de diseminación, corroborándose por PET-TC.

Ingresa por cuadro suboclusivo. Dada la clínica, tratándose de una recidiva única cecal con posibilidad de radicalidad quirúrgica y escasa respuesta a la quimioterapia, se realiza una hemicolectomía derecha en noviembre de 2011. El resultado es de metástasis de carcinoma lobulillar infiltrante de mama en íleon terminal y ciego de 9 cm con afectación de 4 ganglios linfáticos.

Se cambia la terapia hormonal a tamoxifeno y desde entonces, sin evidencia de recidiva.

Discusión

El carcinoma de mama es el cáncer más común en la mujer con una incidencia en España de 80 casos por 100.000 mujeres/año (1,2). Las metástasis en el tracto digestivo son infrecuentes, menos de 1 % (1,3). La incidencia en series de autopsias es del 6 % al 35 %, siendo estómago e intestino delgado más frecuentes que colon y recto (3,4). Las manifestaciones digestivas suelen aparecer entre los 5 y 20 años después del diagnóstico del tumor primario (3).

El carcinoma lobulillar de mama presenta un patrón específico de metástasis, siendo más frecuente la afectación gastrointestinal, peritoneal y retroperitoneal en comparación con los carcinomas ductales (1,3,4). La pérdida de expresión de moléculas de adhesión celular (E-cadherina) podría contribuir en dichas diferencias (3,5).

Ante una mujer con antecedentes de carcinoma lobulillar con clínica digestiva, debería considerarse la posibilidad de diseminación gastrointestinal entre los diagnósticos diferenciales (3,5).

No hay evidencia en cuanto a su manejo terapéutico. La cirugía debe plantearse en el caso de metástasis única, como era el de nuestra paciente, y ante situaciones de emergencia como una perforación, obstrucción o hemorragia. Algunos autores han reportado largas supervivencias tras cirugías radicales en metástasis únicas. En casos de diseminación múltiple o mal estado general, se plantea hormonoterapia, quimioterapia y radioterapia (3,4).

Presentamos este caso para remarcar la rareza del patrón de diseminación, con el fin de poder mejorar su tratamiento y pronóstico.

Bibliografía

1. Abeloff M, Armitage J, Niederhuber J, Kastan M, Gillies W. Abeloff's Clinical Oncology. 4th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2004.

2. Landi F, Gallostra M, Espin Basany E, Landolfi S, Armengol Carrasco M. Metástasis colónica de carcinoma lobulillar de mama. Cir Esp. 2012; 90: 470-1.

3. Mistrangel M, Cassoni P, Mistrangelo M, Castellano I, Codognotto E, Sapino A, et al. Obstructive colon metastases from lobular breast cancer: report of a case and review of the literature. Tumori. 2011; 97: 800-4.

4. Eljabu W, Finch G, Nottingham J, Vaingankar N. Metastatic deposits of breast lobular carcinoma to small bowel and rectum. Int J Breast Cancer. 2011; 2011: 413949.

5. Saranovic D, Kovac JD, Knezevic S, Susnjar S, Stefanovic AD, Saranovic DS, et al. Invasive lobular breast cancer presenting an unusual metastatic pattern in the form of peritoneal and rectal metastases: A case report. J Breast Cancer. 2011; 14: 247-50.

Material adicional

Figura 2: Imagen de la tumoración cecal por TC.

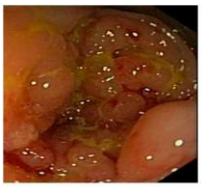


Figura 1: Visión de la tumoración por colonoscopia.

CARCINOMATOSIS LEPTOMENÍNGEA EN PACIENTE CON ADENOCARCINOMA DE PULMÓN. Importancia de la expresividad clínica frente a las pruebas diagnósticas

Juan Diego Cacho Lavin
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. Santander (CANTABRIA)

Supervisión
Eva Martínez De Castro

Fea

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 52 años fumadora de 15 paquetes-años hasta hace 10 años.

Diagnosticada en mayo de 2011 mediante TC torácica, broncoscopia y PET, a raíz de un cuadro de dolor torácico de características pleuríticas de adenocarcinoma de pulmón derecho estadio IV (pleura y hueso). El estudio de las mutaciones de EGFR resultó ser positivo.

Inició gefitinb con buena tolerancia, salvo episodios febriles de probable origen paraneoplásico controlados con naproxeno y acné de grado 1. En febrero de 2012 se demuestra una respuesta parcial mantenida.

Posteriormente presentó sintomatología de pérdida de fuerza en la extremidad superior izquierda.

Examen físico

Únicamente destacaba a la exploración neurológica una fuerza 4/5 en ESI; resto 5/5.

Pruebas complementarias

Hemograma y bioquímica normal, salvo dímero-D 20.000.

Bioquímica LCR: glucosa 9 mg/dl; proteínas totales 30 mg/dl; hematíes 1 mm^3, células 5 mm^3, ADA 29 U/l, ECA 3 U/l.

Anticuerpos antineuronales negativos.

-Microbiología de LCR: PCR de herpes simplex 1 y 2, parvovirus JC y Mycobacterium tuberculosis complex negativos, VDRL Treponema pallidum negativo; Citologías de ambas punciones lumbares negativas

-AngioTC torácico: TEP bilateral extenso

-RM cerebral: hiperintensidad de señal en sustancia blanca de polos anteriores de lóbulos temporales de características inespecíficas que podrían estar en relación con afectación toxico-metabólica.

-EEG : Actividad cerebral difusamente enlentecida en grado leve.

-RM cerebral 2: Control evolutivo con aumento de tamaño de lesiones cerebrales y focos de captación intraparenquimatosa sugestivos de metástasis y afectación leptomeningea. (1)

-TC craneal: Discreto borramiento de los surcos de la convexidad cerebral y folias cerebelosas en relación a diseminación leptomeningea.

-Informe de la necropsia: Adenocarcinoma de pulmón derecho con metástasis en pulmón y pleura, ganglios linfáticos mediastínicos. SNC: Carcinomatosis meníngea generalizada (cerebro, cerebelo, tronco, médula). (2)

Diagnóstico

Carcinomatosis leptomeníngea.

Tratamiento

Se inició tratamiento con esteroides, añadiéndose fenitoína y levetirazepam tras constatarse la presencia de crisis, junto con enoxaparina a dosis anticoagulantes para tratamiento del TEP.

Evolución

Ingresó por presentar episodios de emesis, desconexión y parestesias en la extremidad superior derecha. Evolucionó con deterioro progresivo del nivel de conciencia y crisis parciales, siendo valorada por Neurología y se realizaron dos punciones lumbares con presencia de meningismo en el momento de su realización y presión elevada. Los estudios radiológicos iniciales tampoco orientaron sobre el origen del cuadro, lo que obligó a realizar más pruebas complementarias. A pesar de tratamiento sintomático, el deterioro se hizo notable, se complicó con un tromboembolismo pulmonar y, finalmente, la paciente falleció.

Discusión

Se planteó el diagnóstico diferencial entre:

1. Síndrome tóxico: la única medicación que tomaba la paciente era gefitinib. Es un antineoplásico inhibidor de la tirosin-cinasa indicado en primera línea en el adenocarcinoma de pulmón EGFR positivo, habiéndose demostrado su actividad antitumoral frente a la quimioterapia en los tumores con mutaciones en el gen que codifica este receptor. Sus principales toxicidades son gastrointestinales y dermatológicas. Con menos del 1% se encuentran cardiovasculares, neuromusculares, oculares y respiratorias. No se han demostrado toxicidades neurológicas.

2. Síndrome paraneoplásico: el diagnóstico se basa en el estudio de anticuerpos en el LCR. Como exploraciones complementarias, se pueden plantear la RM cerebral (para descartar una atrofia cerebral), la PET y el EEG. La presencia de citologías negativas junto con imágenes no compatibles en la RM descarta el síndrome paraneoplásico.

3. Carcinomatosis meníngea: su incidencia es del 5 % en pacientes con neoplasia, siendo de un 20 % en la necropsia. Con respecto a los pacientes con cáncer de pulmón, su incidencia se sitúa en un 26 %. Clínicamente, suelen presentar un único síntoma dependiendo de su localización: cefalea (33 %), alteración mental (17 %) y dificultad para la deambulación (13 %). En el diagnóstico, lo esencial es una buena anamnesis, examen neurológico y citología del LCR. Desde el punto de vista del estudio del LCR, es característico una presión de apertura de más de 16 cm H_20, proteínas mayor de 18 mg/dl y glucosa < 0,6. El diagnóstico definitivo lo da la citología del LCR, aunque presenta gran número de falsos negativos (sensibilidad 80 %), realizándose el diagnóstico, en su caso, por la clínica.

Bibliografía

1. Dalmau J, Gultekin HS, Posner JB. Paraneoplastic neurologic syndromes: pathogenesis and physiopathology. Brain Pathol. 1999; 9: 275.

2. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004; 75: 1135.

3. Chamberlain MC. Carcinomatous meningitis. Arch Neurol. 1997; 54: 16.

4. Grossman SA, Krabak MJ. Leptomeningeal carcinomatosis. Cancer Treat Rev. 1999; 25: 103.

5. Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, et al. Gefitinib or Chemotherapy for Non-Small-Cell Lung Cancer With Mutated EGFR. N Engl J Med. 2010; 362: 2380-8.

Material adicional

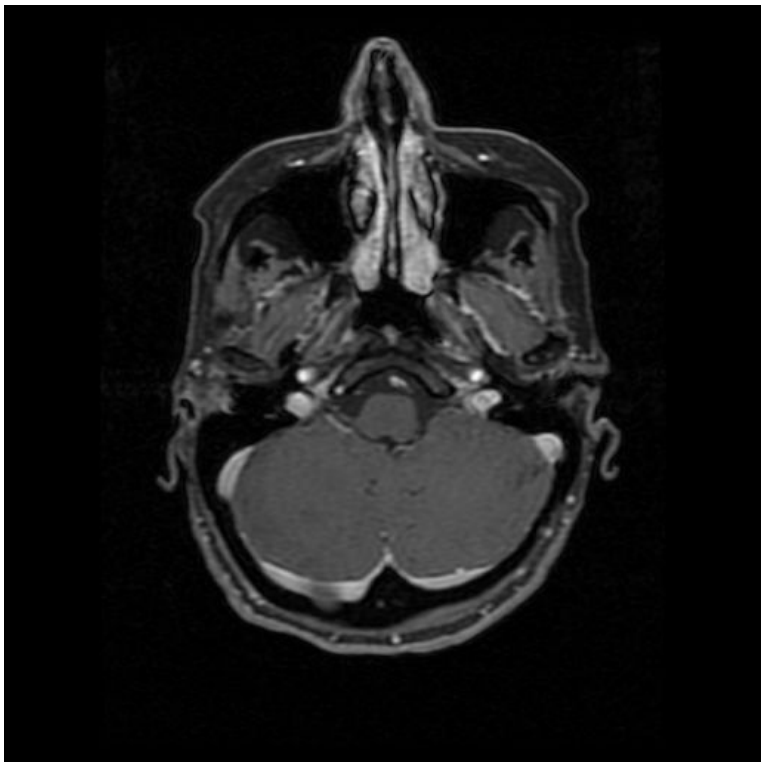


Figura 1: RM cerebral.

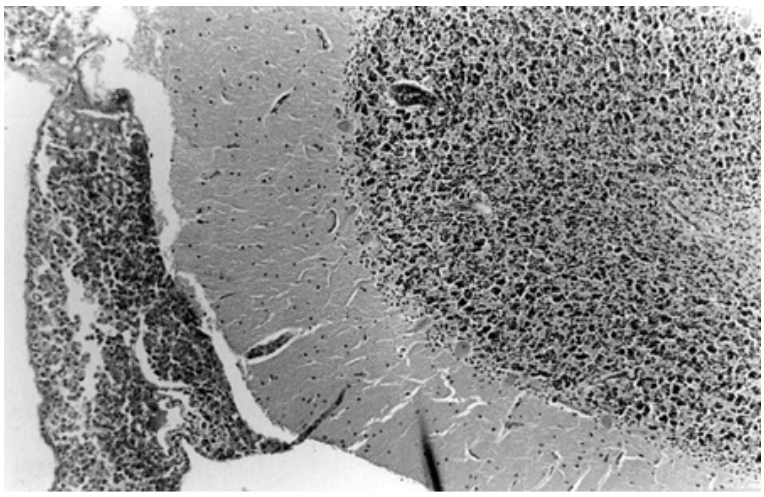


Figura 2: Carcinomatosis meníngea

Epistaxis recurrente como signo de metástasis a distancia del cáncer renal de células claras, ¿tratar o no tratar?

Marta González Cordero
HOSPITAL INFANTA CRISTINA. Badajoz (BADAJOZ)

Colaboradores
María Miranda Serrano, Guadalupe Padilla Castillo, Elisabeth Dolores Inga Saavedra

Supervisión
Jacobo Gómez-Ulla Astray

Médico Adjunto/tutor Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

La diseminación del carcinoma de células renales (CCR) se dirige a pulmón (75 %), tejidos blandos (36 %), hueso (20 %), hígado (28 %) y sistema nervioso central (8 %) (1). Las metástasis sincrónicas aparecen en un 25-30 %, y metacrónicas en el 50 % de los pacientes tratados con cirugía. El CCR es el tumor primario infraclavicular más común que metastatiza en la nariz y en los senos paranasales; aun así, las metástasis nasales son muy raras (2).

Exponemos el caso de un paciente de 45 años, sometido a una nefrectomía izquierda 4 años antes por un hipernefroma. En remisión completa hasta que acude a Urgencias de forma reiterada durante 5 meses por epistaxis recurrente en la fosa nasal izquierda sin causa predisponente. Se realizaron taponamientos sucesivos y hasta 4 cauterizaciones con nitrato de plata sin lograr un control sintomático.

Examen físico

Sin hallazgos objetivados, excepto en la rinoscopia, donde se visualiza en la fosa nasal izquierda una tumoración necrótica friable que desestructura cornete/meato medio y progresa hacia el *cavum*.

Pruebas complementarias

La resonancia magnética (RM) caracterizó la lesión como una masa fronto-orbito-nasal izquierda, lobulada, heterogénea en T2 y homogénea en T1 con pequeñas zonas con contenido líquido (quístico-necrótico), de 65 x 26 x 40 mm (fig. 1).

Diagnóstico

Se realizó una exéresis del tumor previa embolización de la arteria maxilar; la cirugía es el tratamiento de elección (3).

La anatomía patológica informó de una infiltración por carcinoma de células claras concordante con origen renal.

Tratamiento

Se administró radioterapia adyuvante en el lecho quirúrgico. Se pautó tratamiento con sunitinib, siendo tema de controversia a destacar. A día de hoy, no existe indicación de tratamiento adyuvante tras la metastasectomía; sin embargo, son varios los estudios que están abiertos sobre el tema.

El potencial de los agentes diana como terapia adyuvante en el CCR es un tema en boga, pero sin resultados aún concluyentes. El CCR metastásico es refractario a la quimioterapia estándar, pero la terapia molecular dirigida podría suponer la terapia adyuvante de esta enfermedad (4). El sunitinib y el sorafenib serían candidatos válidos dada su eficacia en el CCR metastásico y por perfil de toxicidad manejable. El beneficio clínico y la tolerabilidad de estos agentes están siendo estudiados en ensayos como el ASSURE, STAR o SORCE, cuyos resultados podrían dirigirnos hacia un nuevo camino de estrategias terapéuticas más apropiadas.

Evolución

En la TC de control mostró cambios postquirúrgicos en la región fronto-nasal izquierda relacionada con metástasis intervenida sin hallazgos que sugirieran una recidiva (fig. 2).

Continúa en seguimiento sin evidencia de enfermedad 16 meses tras diagnóstico de la metástasis nasal del

hipernefroma.

Discusión

Exponemos este caso por su evolución inusual y por la discusión que suscita su tratamiento sistémico. Por lo tanto, paciente con epistaxis recurrente refractaria a tratamiento que tras cirugía se diagnóstica de "metástasis de carcinoma de células claras" coincidente con antecedente, hipernefroma, nefrectomizado en seguimiento.

El diagnóstico del origen de una masa nasal requiere un alto índice de sospecha y examen infraclavicular por un equipo multidisciplinar. En este caso existía el antecedente de hipernefroma; aun así el diagnóstico de la metástasis nasal fue tardío. Una pequeña minoría de los pacientes con epistaxis presenta un tumor primario o una masa metastásica nasal. Los tumores primarios nasales se cifran en el 0,3 % de todas las neoplasias (4).

La metástasis del carcinoma de células renales se manifiesta con sangrados severos; por esto, previo a la cirugía, se recomienda la embolización. La resección y la radioterapia están justificadas con el fin de prevenir recurrencias (4). Los tratamientos posteriores son controvertidos; de hecho, aún no aprobados, se indican de acuerdo con el *performance status* del paciente y la elección de este. En nuestro paciente se seleccionó sunitinib, que recibió con buena tolerancia. El porcentaje de recurrencias en pacientes resecados y potencialmente curados se cifra en un 35-65 % (5), cifra no desdeñable y por la que surge la necesidad de ofrecer una terapia adyuvante efectiva para reducir este número de pacientes que desarrollarán enfermedad metastásica.

Bibliografía

1. Arranz Arija JA, Cassinello Espinosa J, Castellano Gauna D, Espinosa Arranz E, González Larriba JL, González Martín A, editores. Tratado de tumores genitourinarios. Madrid: Ergon; 2011.

2. Choong CV, Tang T, Chay WY, Goh C, Tay MH, Mohd Zam NA, et al. Nasal metastases from renal cell carcinoma are associated with Memorial Sloan-Kettering Cancer Center poor-prognosis classification. Chin J Cancer. 2011; 30: 144-8.

3. Torres Muros B, Bonilla Parrilla R, Solano Romero JR, Rodríguez Baró JG, Verge González J. Metastasis in maxilar sinus as only manifestation of diseminated renal adenocarcinoma. Otorrinolaringol Ibero AM. 2007; 34: 231-6.

4. Duque Fisher CS, Casiano R, Vélez Hoyos A, Londoño Bustamante AF. Metástasis a la región nasosinusal. Acta Otorrinolaringol Esp. 2009; 60: 428-31.

5. Eisen Tim. Adyuvant Therapy in Renal Cell Carcinoma: Where are we? Eur Urol. 2007; 6: 492-8.

Material adicional

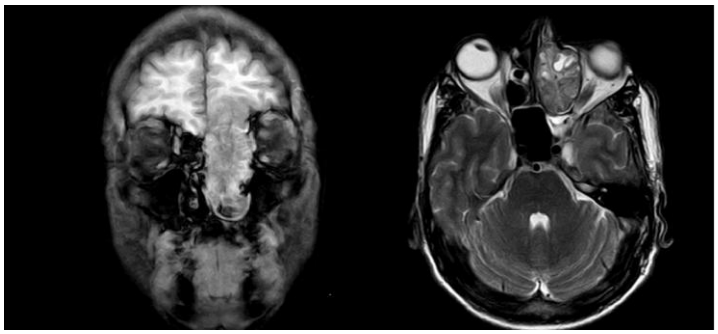


Figura 1: Masa fronto-orbito-nasal izquierda, lobulada, heterogénea en T2.

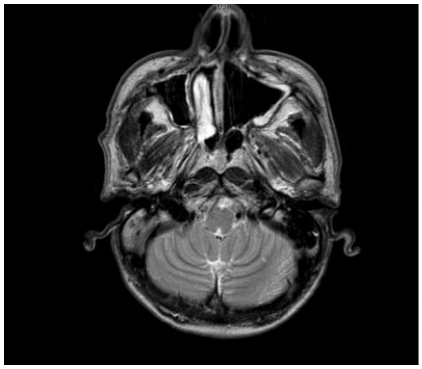


Figura 2: TC con cambios postquirúrgicos en regiones etmoidal y maxilar izquierdas.

ENFERMEDAD DE PAGET EXTRAMAMARIA

Laura Quintana Cortés
HOSPITAL SAN PEDRO DE ALCÁNTARA. Cáceres (CÁCERES)

Colaboradores
Carmen Salguero Núñez, Jonathan Aires Machado

Supervisión
Ricardo Collado Martín

Adjunto Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón, 69 años, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Consultó por eritema en zona inguino-escrotal derecha de ocho años de evolución, resistente a múltiples tratamientos tópicos, tanto a agentes antimicrobianos como a inmunomoduladores. En octubre de 2011 se realizó una biopsia de la lesión y la anatomía patológica fue compatible con enfermedad de Paget extramamaria con un perfil de citoqueratinas, CK7: (+)/CK20: (+) y negatividad frente a CX2, S100 y p63. Dado que se palpaban adenopatías inguinales derechas, se biopsió una de ellas, siendo concordante la histopatología con metástasis de adenocarcinoma, motivo por el cual el paciente se derivó a nuestras consultas.

A la anamnesis, el paciente únicamente refirió disconfort en la zona de la lesión sin ninguna otra clínica acompañante (no síndrome constitucional, no hematuria ni síndrome miccional, no clínica prostática, no algias ni aumento de testes ni palpación de masas).

Examen físico

PS: 0. Buen estado general y nutricional. Destacaba la existencia de un eritema en zona inguino-escrotal derecha de unos 5 x 3 cm (fig. 1), y una adenopatía inguinal derecha móvil, no dolorosa de, aproximadamente, 2 x 1 cm. Tacto rectal: próstata volumen II, de consistencia edematosa, aunque con área lateral derecha tensa e irregular, aunque no indurada. Resto de exploración sin hallazgos.

Pruebas complementarias

Dado que este tipo de neoplasias suele asociarse con tumores genitourinarios o digestivos, se realizaron una serie de pruebas diagnósticas.

TC toracoabdominopélvica: presencia de ganglios inguinales derechos, el mayor de 28 x 14 mm, sin otros hallazgos.

Colonoscopia (CEA < 1 ng/ml): diverticulosis en sigma y hemorroides internas.

Cistoscopia (PSA 2,8 ng/ml): ausencia de lesiones intraluminales con próstata bilobulada no obstructiva. Biopsia de glándula prostática: negativa para malignidad.

PET-TC: presencia de adenopatías hipermetabólicas a nivel de la cadena ilíaca común, externa derecha e inguinales ipsilaterales, todas ellas sugestivas de malignidad.

Diagnóstico

Enfermedad de Paget escrotal con afectación ganglionar extrapélvica.

Tratamiento

Se descartó el procedimiento quirúrgico radical ante la extensión de la enfermedad. Se propuso excisión paliativa de la lesión escrotal y linfadenectomía inguinal ante el mal control clínico local de la lesión. El tratamiento se complementó con un esquema de quimioterapia, carboplatino y paclitaxel.

Evolución

Completó un total de seis ciclos. En la TC de reevaluación se objetivaron adenopatías inguinales derechas subcentimétricas, por lo que se solicitó una PET-TC, donde no existían focos hipermetabólicos. Actualmente, paciente asintomático y en seguimiento.

Discusión

Se trata de una neoplasia intraepitelial poco frecuente que se presenta en forma de lesiones eccematosas de larga evolución, que aparecen en localizaciones cutáneas ricas en glándulas sudoríparas apocrinas. La localización más frecuente es la vulva, seguida por el escroto.

Histopatológicamente, se caracteriza por la presencia, en la epidermis afecta, de células grandes con citoplasma amplio y pálido (1). La asociación entre la enfermedad de Paget extramamaria y la presencia de neoplasias subyacentes parece ser del 4 % con adenocarcinoma anexial y hasta un 20 % con neoplasias internas, sobre todo vesicales y colónicas (2). Desde el punto de vista inmunohistoquímico, resulta de gran utilidad para descartar otros procesos (como enfermedad de Bowen, melanoma pagetoide) (3). Presentamos el caso de un paciente con una enfermedad de Paget escrotal, en quien, a pesar de haberse desestimado un tratamiento quirúrgico radical, se obtuvo una respuesta completa de su enfermedad utilizando esquemas de quimioterapia basados en taxanos, según recomendaciones en la literatura revisada (4).

Bibliografía

1. Paget J. On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. St Bartholomew Hosp Res Lond. 1874; 10: 87-9.

2. Zollo JD, Zeitouni NC. The Roswell Park Cancer Institute experience with extramammary Paget's disease. Br J Dermatol. 2000; 142: 59-65.

3. Moll I, Moll R. Cells of extramammary Paget's disease express cytokeratins different from those of epidermal cells. J Invest Dermatol. 1985; 84: 3-8.

4. Nonomura Y, Otsuka A, Endo, Y., Fujisawa, A., Tanioka, M., Kabashima, K., & Miyachi, Y. Clostridium difficile Colitis and Neutropenic Fever Associated with Docetaxel Chemotherapy in a Patient with Advanced Extramammary Paget's Disease. Case Reports in Dermatology. 2012; 4: 177-180.

Material adicional

Figura 1: Enfermedad de Paget extramamaria del escroto con placa eritemato-descamativa.

Recaída ganglionar regional de carcinoma escamoso de pene con respuesta completa y mantenida al tratamiento con quimioterapia.

Marta Legerén Álvarez
HOSPITAL SAN CECILIO. Granada (GRANADA)

Colaboradores
Rocío Fonseca Vallejo, Ana Villaescusa Molina, Ángel Calvo Tudela, Fernando Gálvez Montosa

Supervisión
Mayte Delgado Ureña

Fea Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 67 años de edad, con antecedentes personales de HTA, dislipemia, EPOC, fumador y bebedor moderado. Valorado en Urología por presentar dolor en el glande y secreción sanguinolenta a través del prepucio de varios meses de evolución, tratado con antibioterapia empírica. Clínicamente sin mejoría y con la aparición de lesión en el glande de la que se realiza una biopsia.

Examen físico

Obeso. Auscultación cardíaca con tonos rítmicos, poco audibles, sin roces ni soplos. Auscultación respiratoria: murmullo vesicular disminuido de forma generalizada. Abdomen globuloso, blando y depresible, sin presencia de masas ni megalias palpables. No hay edemas ni signos de trombosis venosa profunda en miembros inferiores. No presenta adenopatías inguinales palpables.

Pruebas complementarias

Analítica: hemograma, bioquímica general, perfil lipídico, coagulación y marcadores tumorales (CEA, Ca 19.9 y PSA total) dentro de la normalidad.

Tomografía computarizada (TC) de estadificación: sin evidencia de afectación metastásica a distancia ni adenopatías locorregionales de tamaño significativo.

Diagnóstico

El resultado anatomopatológico de la muestra de la biopsia es compatible con carcinoma escamoso de pene bien diferenciado.

Tratamiento

En agosto de 2010 es sometido a una resección parcial de pene con resultado definitivo de carcinoma escamoso moderadamente diferenciado, infiltrativo en el corion, que se asocia con áreas extensas de carcinoma *in situ* tipo enfermedad de Bowen y con imágenes de invasión vascular, el tumor afecta el borde quirúrgico profundo. Se le plantea al paciente completar la cirugía, opción que rechaza, por lo que se le recomienda la posibilidad de tratamiento locorregional con radioterapia que tampoco acepta. En esta situación, el paciente comienza revisiones periódicas.

Evolución

Un año después se aprecia una recaída ganglionar inguinal bilateral de predominio izquierdo, con la lesión de mayor tamaño que alcanza un diámetro de 28 mm (fig. 1), que presenta alta tasa de actividad metabólica mediante PET-TC. El tratamiento de elección en esta situación es la quimioterapia neoadyuvante y cirugía (linfadenectomía bilateral) o bien quimiorradioterapia (aunque esta segunda opción es menos eficaz). Ante la negativa del paciente de un tratamiento combinado, se decide iniciar el quimioterápico (paclitaxel 175 mg/m^2 día 1, cisplatino 25 mg/m^2 e ifosfamida 1.200 mg/m^2 día 1-3, cada 21 días). Recibe seis ciclos desde septiembre de 2011 hasta enero de 2012, con buena tolerancia, salvo neurotoxicidad de grado 2. En PET-TC realizada tras el cuarto ciclo (fig. 2) se objetiva una respuesta metabólica completa. En la última revisión, realizada en marzo de 2013, se encuentra libre de enfermedad, y continua revisiones periódicas en nuestra consulta.

Discusión

En el tratamiento del cáncer de pene la cirugía del tumor primario debe ser tan radical como riesgo de recaída tenga (1). En nuestro caso el paciente rechaza la amputación tras una cirugía conservadora con bordes afectos. En esta situación el planteamiento siguiente es un tratamiento local con radioterapia, que el paciente también rehusa.

El caso de una posible adyuvancia con quimioterapia también fue planteado. En esta patología hay escasos estudios con evidencias sobre el beneficio, pero extrapolando los datos de la neoadyuvancia podemos dar más consistencia al uso del tratamiento quimioterápico adyuvante. Los datos más importantes a la hora de administrar quimioterapia adyuvante son la presencia de más de tres adenopatías afectas, afectación ganglionar inguinal bilateral, extensión extraganglionar y adenopatías pélvicas (2). Teniendo en cuenta la comorbilidad del paciente, la ausencia de enfermedad a distancia, la escasez de fármacos eficaces en esta patología y la falta de estudios, se decide no administrar tratamiento adyuvante.

El tratamiento quirúrgico es el pilar básico para intentar la curación de las recaídas locales (3), pero los resultados obtenidos como único tratamiento no son lo suficientemente buenos, por lo que en la actualidad está establecido, si es posible, el empleo de quimioterapia neoadyuvante con tres fármacos (4).

Con nuestro caso clínico se demuestra que el empleo de la quimioterapia es eficaz, incluso hasta conseguir una respuesta completa mantenida en el tiempo.

Bibliografía

1. Pietrzak P, Corbishley C, Watkin N. Organ-sparing surgery for invasive penile cancer: early follow-up data. BJU Int. 2004; 94: 1253.

2. NCCN Guidelines Version 1.2012: Penile Cancer. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/penile.pdf (Accessed on june 14, 2012).

3. Kunos C, Simpkins F, Gibbons H, et al. Radiation therapy compared with pelvic node resection for node-positive vulvar cancer: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2009; 114: 537.

4. Pagliaro LC, Williams DL, Daliani D, et al. Neoadjuvant paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin chemotherapy for metastatic penile cancer: a phase II study. J Clin Oncol. 2010; 28: 3851.

Material adicional

Figura 1: Corte de TC abdominopélvica con adenopatía inguinal izquierda metastásica.

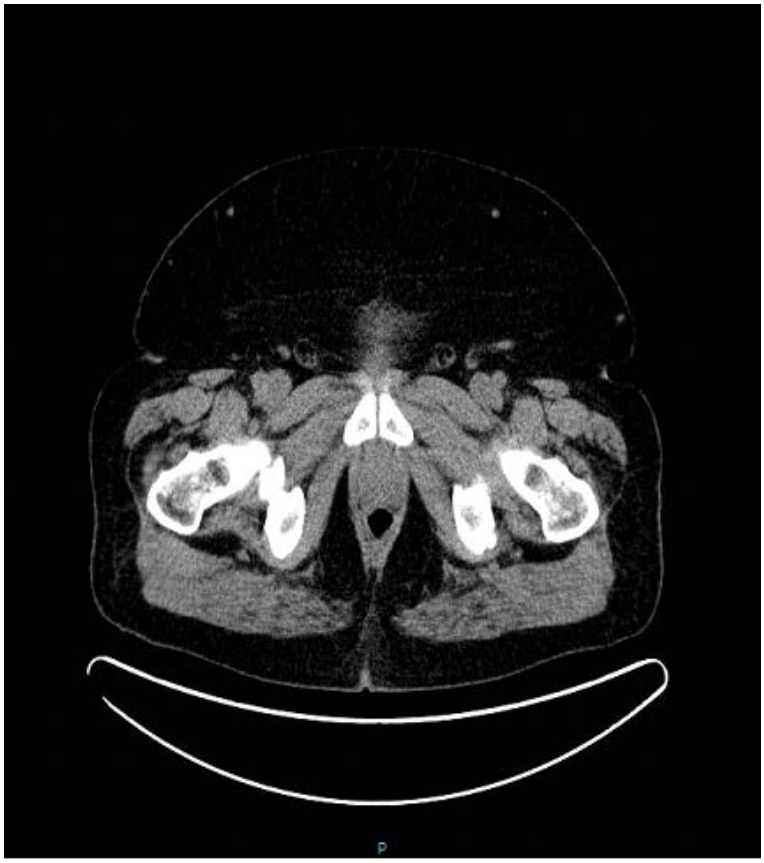


Figura 2: Corte TC abdominopélvica con desaparición completa de adenopatías inguinales bilaterales tras la quimioterapia.

Pancitopenia persistente en el seno de tratamiento adyuvante de un paciente con adenocarcinoma de recto

Óscar Alfredo Castillo Trujillo
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. Santander (CANTABRIA)

Supervisión
Eva Martínez De Castro

Médico Adjunto Oncologia Médica Humv

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 70 años con antecedentes de fumador de 2 paquetes/año; ingesta enólica de 40 g etanol/día; adenoma prostático en el año 1995; esclerosis válvula aórtica (ETT 2012: FEVI 55%). Septoplastia en el año 1989 y cirugía de cataratas bilateral en el 2008.

Diagnosticado de una neoplasia de recto en el mes de mayo de 2011 mediante TC corporal, RM pélvica, ecoendoscopia y endoscopia.La biopsia demostró la existencia de un adenocarcinoma de recto de grado 1. La estadificación fue de cT3N0M0. Se propuso tratamiento de inducción con radioterapia (50 Gy) concomitante con capecitabina a dosis de 825 mg/m^2 cada 12 horas en régimen diario, que recibió entre agosto y septiembre de 2011 con excelente tolerancia. En noviembre de 2011 se realizó una resección anterior baja laparoscópica asistida por da Vinci, con resultado histológico de adenocarcinoma G3 ypT3ypN1(1/17)R0, con permeación vascular y perineural, grado de regresión 4, estadio IIIb de la AJCC. Posteriormente, en enero de 2012 se inició quimioterapia adyuvante con el esquema XELOX. Recibió 3 ciclos, retirándose el oxaliplatino por trombopenia de grado 3. Completó dos ciclos más con capecitabina, suspendiéndose ante la progresión de citopenias (anemia, neutropenia y trombopenia), las cuales se mantienen a pesar de dicha suspensión.

Examen físico

P: 71,6 kg. T: 170 cm. ECOG 1. Palidez moderada de piel y mucosas. Petequias en cara, tronco y extremidades. Escaso sangrado gingival. No presenta hematomas. Resto, normal.

Pruebas complementarias

Analítica: Hg Leu 800 (seg 3 %); Hb 8,5 g/dl; plq.: 7.000. Bioq.: normal. Coag.: normal. Serología viral (VIH, VHB, VHC) negativa. Toxoplasma, CMV, VEB. VHS, VVZ: IgG+, IgM-.

Biopsia MO: aplasia medular severa con rasgos displásicos. IFT: ausencia de proliferación clonal. Cariotipo: 46, XY.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de recto G3 ypT3 ypN1 (1/17) R0, estadio IIIB de la AJCC (noviembre de 2011) (fig. 1).

Aplasia medular severa con rasgos displásicos, secundaria a tratamiento (junio de 2012) (fig. 2).

Tratamiento

Soporte transfusional con hematíes y plaquetas, con pobre respuesta. Valorado por Hematología, al poseer donante familiar histocompatible idéntico (hermana), isogrupo (0+) y CMV+, se desestima tratamiento inmunosupresor, realizándose transplante alogénico de médula ósea (TAMO) en sepiembre de 2012, con ciclofosfamida/fludarabina/ATG de condicionamiento y profilaxis de EICH con ciclosporina y micofenolato.

Evolución

Como complicación postrasplante, presentó bacteriemia por *Enterobacter cloacae complex* BLEE, colecistitis aguda, EICH agudo de grado 1, cistitis hemorrágica por virus JC/BK, todas ellas superadas por completo, logrando un quimerismo 100 % del donante en enero de 2013.

Ha precisado colocación de prótesis metálica a nivel rectal por estenosis de la anastomosis.

En la actualidad se mantiene libre de enfermedad, con hematimetría normal, manteniendo controles por los servicios de Oncología y Hematología.

Discusión

El tratamiento del cáncer de recto involucra el uso de agentes que pueden tener una toxicidad hematológica medular severa. La quimioterapia (capecitabina y oxaliplatino) y la radioterapia están relacionadas con una toxicidad hematológica considerable. Ambos están contraindicados en pacientes con anemia, neutropenia o trombopenia graves. Sin embargo, son raras las citopenias sostenidas tras la suspensión del tratamiento, y más aún el desarrollo de un cuadro de aplasia medular severa que requiera de abordaje activo. La causalidad de esta por los fármacos quimioterápicos es usualmente difícil de probar.

El tratamiento de esta complicación en pacientes con disponibilidad de donante HLA idéntico y buen ECOG será el transplante alogénico de médula ósea, aunque resulta inusual en pacientes mayores de 65 años.

La capecitabina es una fluorpirimidina con tasas de respuesta similares al 5-FU, con toxicidad aceptable y administrada por vía oral. Niveles bajos de dihidropirimidina dehidrogenasa (DPD) y altos de timidina forforilasa (TP) podrían asociarse con una mayor respuesta y toxicidad a capecitabina, pero su estudio no está aún protocolizado, y habitualmente se asocia con otras toxicidades.

El paciente recibió la dosis protocolizada de quimioterapia y se siguieron las recomendaciones en caso de toxicidad. Esto nos lleva a una probable potencialidad individual del paciente para el desarrollo de insuficiencia medular, detalle que podría sustentarse en las características displásicas de la médula ósea.

Bibliografía

1. Vera R, Sucre C, Arbona E. Tratamiento con radioterapia y quimioterapia en pacientes con carcinoma de recto. Rev Venez Oncol. 2009; 21: 138-45.

2. Bandrés E. Factores moleculares predictivos de respuesta y toxicidad para seleccionar el tratamiento adyuvante. Oncología. 2004; 27: 252-7.

3. Marsh J. Guidelines for the diagnosis and management of aplastic anaemia. Br J Hematol. 2009; 147: 43-70

4. Scheinberg P. How I treat acquired aplastic anemia. Blood. 2012; 120: 1185-96.

5. Wang W. Diagnosis and treatment of acquired aplastic anaemia in adults. J Int Med Res. 2011; 39: 1994-2005.

6. Marsh J. Treatment of acquired aplastic anemia. Haematologica. 2007; 92: 2-5.

Material adicional

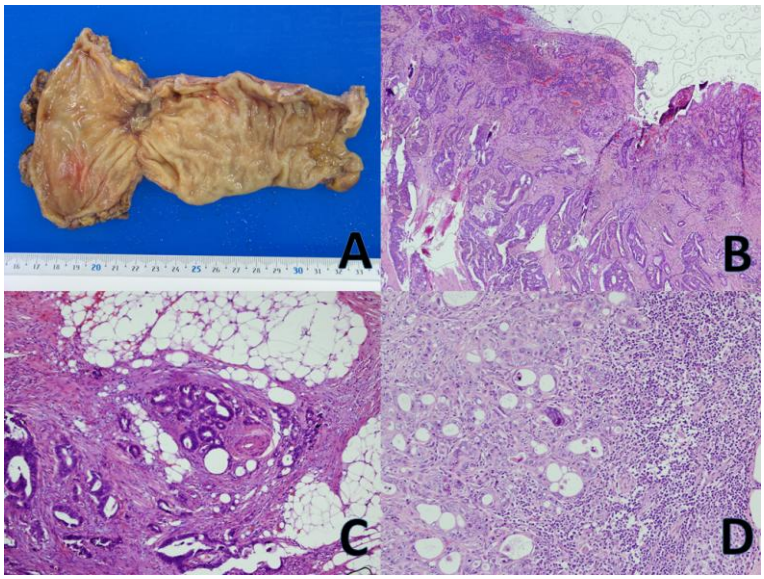


Figura 1: Adenocarcinoma de recto. A. Macroscopia. B. HE tumor 4x. C. HE tumor pT3 10x. D. HE ganglio pN1 10x.

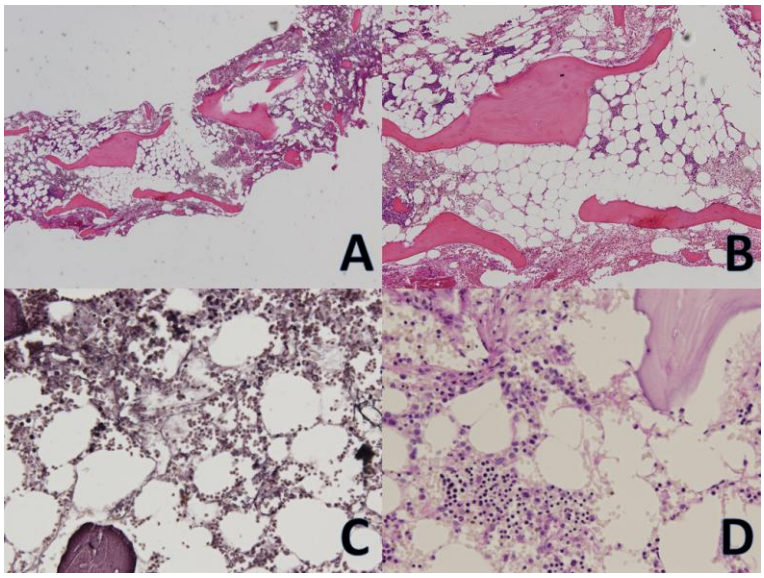


Figura 2: Aplasia medular. A. HE 4x. B. HE Tejido graso 10x. C. Reticulina 40x. D. PAS 40x.

Diplopía y paraparesia progresiva en varón de 33 años

Elena Mata Velasco
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. Santander (CANTABRIA)

Colaboradores
Elena Mata Velasco, Diego Cacho Lavín, María Muñiz Castrillo, Patricia Novas Vidal

Supervisión
Eva Martínez De Castro

Médico Adjunto Oncología Médica Hospital Universitario Marqués De Valdecilla

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 33 años, alérgico a la acetilcisteína, fumador de 10 puros/día y de marihuana esporádicamente, sin otros antecedentes médicos relevantes.

Desde diciembre de 2012 presenta infraversión de la mirada y diplopía horizontal intermitente. Valorado en Neurología, se inicia corticoterapia y piridostigmina sin mejoría, asociándose progresivamente debilidad de EEII con *drop-attacks* y marcha inestable, por lo que ingresa para estudio.

En la anamnesis por aparatos, el paciente refiere dolor testicular izquierdo irradiado a región lumbar.

Examen físico

IK 100. Destaca la palpación de una adenopatía supraclavicular izquierda dura, adherida a planos profundos. También presenta ptosis palpebral leve bilateral, limitación y diplopía en los movimientos de infraversión y supero-inferolateralidad de la mirada, con desconjugación de la mirada a expensas del recto externo.

Además, la marcha está alterada con incremento en la base de sustentación y Romberg positivo.

Pruebas complementarias

Analíticamente, presenta discreta leucocitosis (fórmula normal) y una LDH de 1023 U/L. Todos los marcadores testados -bHCG, AFP, CEA, CA 15.3, CA 19.9, CA 125 y PSA- son normales.

La RM cerebral es normal. Una ecografía testicular visualiza pequeñas lesiones sólidas en el testículo izquierdo, y la TC corporal constata una adenopatía supraclavicular izquierda de 1,3 cm y un conglomerado adenopático (fig. 1) desde los hilios renales hasta la bifucarción aórtica, con captación en PET.

La biopsia de la adenopatía supraclavicular revela metástasis por carcinoma embrionario germinal, por lo que, previa criopreservación espermática, se realiza orquiectomía radical izquierda. La anatomía patológica resulta ser de un seminoma puro multifocal con amplia extensión intertubular, albugínea y rete testis respetados, trombosis parcial del plexo pampiniforme con células aisladas seminomatosas en la luz vascular y bordes quirúrgicos libres.

Se realiza también un electrorretinograma que es normal, pero un PEV muestra una neuropatía óptica bilateral por afectación de la fibras originadas en la visión central (macular) en grado moderado. Una punción lumbar confirma síntesis intratecal de Ig. Los anticuerpos anti-neuronales anti-Ma resultan (+), mientras que los Ac anti-gangliósidos y anti-receptor acetilcolina son (-).

Diagnóstico

Tumor germinal mixto S2pT2N2M1a, de pronóstico intermedio según la clasificación IGCCCG, estadio IIIB de la AJCC.

Oftalmoparesia de origen paraneoplásico (Ac. anti-Ma+).

Tratamiento

Se inicia BEP, sufriendo un TEP lobar antes del 2.º ciclo constatando en la TC (fig. 2) la desaparición de las adenopatías.

Evolución

Clínicamente, persiste la diplopía con remisión de la paraparesia.

Discusión

Los síndromes neurológicos paraneoplásicos (SNP) engloban los trastornos neurológicos relacionados con el cáncer, pero no atribuibles a metástasis en el sistema nervioso central (SNC), siendo muy infrecuentes.

La patogenia está mediada por el sistema inmune, fundamentándose en los altos títulos de anticuerpos (con síntesis intratecal) que reaccionan frente a antígenos expresados por células del SNC y tumorales, y en su ausencia en otras enfermedades del SNC. La respuesta citotóxica puede ser la causa principal del daño neurológico, lo que explica que estos síntomas respondan peor al tratamiento.

Existen datos que orientan hacia su diagnóstico, como la evolución subaguda en días o semanas hasta que se estabilizan y la afectación clínica severa. La detección de anticuerpos establece el origen paraneoplásico y evita la búsqueda exhaustiva de otra etiología. No existe un tratamiento específico, respondiendo a los corticosteroides, plasmaféresis o al tratamiento antitumoral.

El fenómeno *burned out* testicular en las neoplasias germinales extragonadales define la regresión de un tumor primario testicular. Discernir si estos tumores son extragonadales, sincrónicos con neoplasias germinales o metastásicos es complicado. Los criterios histopatológicos de regresión no están bien definidos. Como probables mecanismos de regresión tumoral se encuentran los procesos isquémicos o inmunes contra el tumor primario, pero no respecto a sus metástasis, que dejan de expresar antígenos tumorales reconocidos por la inmunidad celular.

Bibliografía

1. Krege S, Beyer J, Souchon R, et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell Cancer: A Report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): Part II. Eur Urol. 2008; 53: 497-513.

2. Graus, F, Keime-Guibert, F, Reñé, R, et al. Anti-Hu-associated paraneoplasic encephalomyelitis: analysis of 200 patients. Brain. 2001; 124: 1138-48.

3. Azzopardi JG, et al. Lesions of the testes observed in certain patients with widespread choriocarcinoma and related tumors. The significance and genesis of hematoxylin-staining bodies in the human testis. Am J Pathol. 1961; 38: 207.

4. Daniel C, Fizazi K, Culine S, et al. Metachronous gonadal and extragonadal primaries, or late relapse of germ cell tumor? Urol Oncol. 2001; 6: 49-52.

5. Scholz M, Zehender M, Thalmann M, et al. Extragonadal retroperitoneal germ cell tumor: evidence of origin in the testis. Ann Oncol. 2002; 13: 121-4.

Material adicional

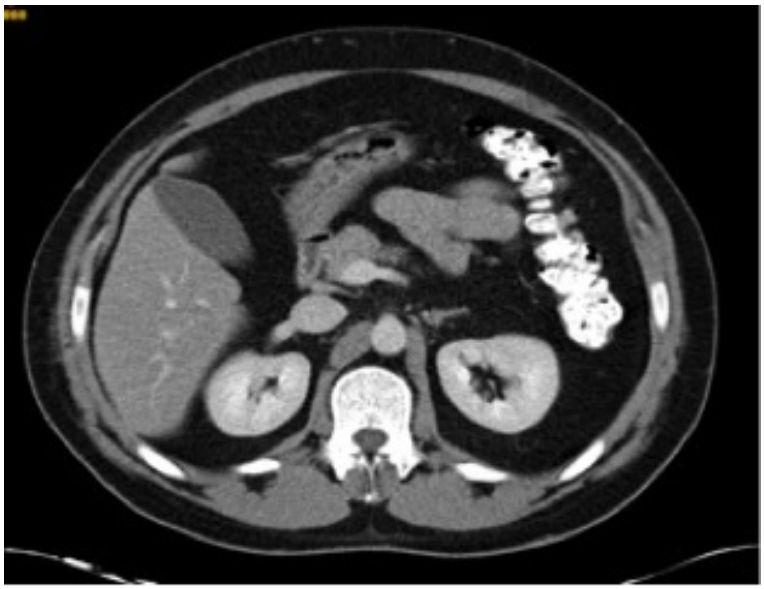


Figura 2: TC (abril de 2013): Evolución radiológica favorable.

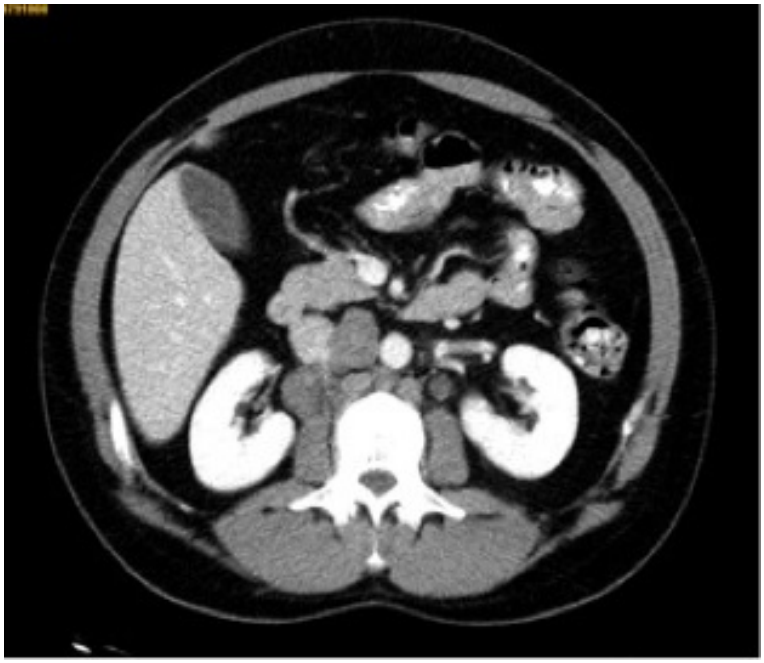


Figura 1: TC (marzo de 2013): conglomerado retroperitoneal inicial.

Varón con disnea y derrame pleural

Lorena Cadavid Vieitez
COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA. Pontevedra (PONTEVEDRA)

Colaboradores
Antía Cousillas Castiñeiras, Iria Carou Frieiro, Wilver Federico Carbonel Luyo, María Ángeles Rodríguez Martínez

Supervisión
Carolina Pena Álvarez

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 61 años, exfumador de 50 paquetes/año, que presentaba como antecedente personal haber sido sometido a una prostatectomía radical por un adenocarcinoma de próstata.

En octubre de 2011 consultó por disnea de medianos esfuerzos y dolor en el costado derecho de 15 días de evolución.

Examen físico

Dentro de la normalidad.

Pruebas complementarias

Radiografía de tórax: derrame pleural derecho de moderada cuantía.

Tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica: derrame pleural derecho asociado a engrosamiento nodular de la pleura.

Líquido pleural de aspecto serohemático: hematíes 20.000/mm^3, células nucleadas 2.100/mm^3 (PMN 35 % mononucleares 65 %), Prot. t 4,9, glucosa 104 ADA 26, pH 7,39, LDH 502.

Biopsia pleural: no hay evidencia de malignidad.

Ante el resultado de las pruebas complementarias, se decidió realizar una videotoracoscopia, en la cual se observaron múltiples implantes a nivel de la pleural visceral, parietal y en diafragma, que fueron biopsiadas con resultado de mesotelioma.

Diagnóstico

Mesotelioma maligno, subtipo bifásico. Estadio II.

Tratamiento

El paciente presentaba un buen estado general por lo que inició tratamiento con intención neoadyuvante con cisplatino y pemetrexed. Tras tres ciclos, en la TC se observó respuesta parcial, con disminución del grosor nodular de la pleura de convexidad, mediastínica y cisura del pulmón derecho.

Dada la respuesta obtenida se solicitó valoración de intervención quirúrgica con intención radical. En mayo de 2012 se realizó pleuroneumonectomía derecha y colocación de prótesis diafragmática y pericárdica.
La anatomía patológica fue compatible con mesotelioma maligno que infiltraba todas las cisuras pulmonares, la pleura visceral y parietal, pulmón e infiltración del músculo diafragmático derecho.
Tras la intervención, el paciente recibió radioterapia sobre lecho quirúrgico en septiembre de 2012, la dosis total fue de 60 grays. Al finalizar dicho tratamiento, empezó revisiones, sin evidenciarse recidiva.

Evolución

El paciente acudió al Servicio de Urgencias el 31 de diciembre por disnea y fiebre. En la radiografía del ingreso (fig. 1A) únicamente se evidenciaban cambios postquirúrgicos. Se inició antibioterapia y corticoides a altas dosis. Presentó disnea de reposo 24 horas después y de forma brusca, con aumento del trabajo respiratorio y saturación basal del 64 %.

Se solicitó radiografía urgente donde se observó una opacificación mayor de 2/3 del pulmón izquierdo y una densidad gas en la cavidad de la neumonectomía, compatible con una fístula broncopleural (fig. 1B). Se comenta con la unidad de cuidados intensivos, pero se desestimó su traslado. A las pocas horas, el paciente falleció.

Discusión

El mesotelioma pleural es una neoplasia con muy mal pronóstico, la mediana de supervivencia de los pacientes con esta enfermedad está entre 4 y 12 meses (1), con pocas expectativas de tratamiento, presenta diferentes dificultades, como son la rareza de la enfermedad, la dificultad para estadificarla, la naturaleza agresiva y la poca sensibilidad a la quimioterapia. Sin embargo, los pacientes con enfermedad localizada y bien seleccionados, se pueden beneficiar de un tratamiento multidisciplinar agresivo, como fue el caso de nuestro paciente.

La neumonectomía extrapleural con resección del hemidiafragma y el pericardio en bloque, combinado con quimioterapia neoadyuvante y/o radioterapia adyuvante es un tratamiento muy agresivo, pero potencialmente radical. Esta intervención quirúrgica presenta una alta mortalidad (4-15 %) y una elevada morbilidad (entre el 22 y el 37 %) (2), por lo que los pacientes tienen que ser correctamente seleccionados: buen estado general, estadio localizado de la enfermedad y una buena función cardiopulmonar, y, por otro lado, el cirujano tiene que tener una alta experiencia (3). Las principales complicaciones de la cirugía son las arritmias (28 %), las fístulas broncopleurales (12 %) y las reintervenciones por sangrado (8 %) (4). Este paciente es un ejemplo claro de los riesgos de este tratamiento, ya que tuvo una complicación quirúrgica letal, sin evidencia de recaída de la enfermedad, cuando presentaba una supervivencia de 12 meses.

Bibliografía

1. Neumann V, Löseke S, Nowak D, et al. Tannapfel. Malignant Pleural Mesothelioma: Incidence, Etiology, Diagnosis, Treatment, and Occupational Health. Dtsch Arztebl Int. 2013; 110: 319-26.

2. Zauderer MG, Krug LM. The evolution of multimodality therapy for malignant pleural mesothelioma. Curr Treat Options Oncol. 2011;12: 163-72.

3. Kaufman AJ, Flores RM. Surgical treatment of malignant pleural mesothelioma. Curr Treat Options Oncol. 2011; 12: 201-16.

4. Bille A, Belcher E, Raubenheimer H, et al. Induction chemotherapy, extrapleural pneumonectomy, and adjuvant radiotherapy for malignant pleural mesothelioma: experience of Guy's and St Thomas' hospitals. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2012; 60: 289-96.

Material adicional

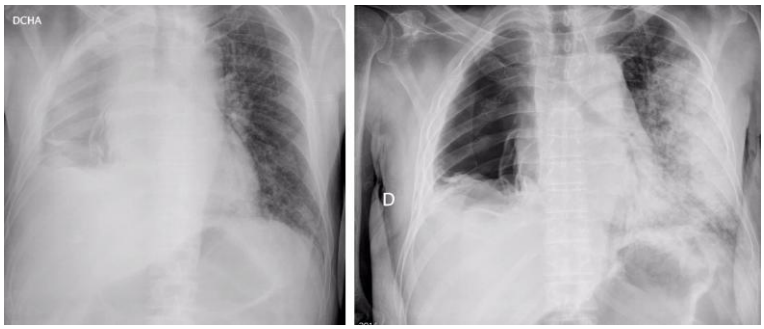


Figura 1: Radiografía de tórax: A. Al ingreso. B. A las 24 horas del ingreso.

Fiebre sin foco rebelde a la antibioterapia en paciente con un sarcoma abdominal. La importancia de los comités multidisciplinares

Fernando Gálvez Montosa
HOSPITAL SAN CECILIO. Granada (GRANADA)

Colaboradores
Ana Villaescusa Molina, Marta Legerén Álvarez, Ángel Calvo Tudela

Supervisión
María José Sánchez García

Fea Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 38 años sin antecedentes de interés. Consulta en abril de 2012 por dolor abdominal, pesadez y sensación de distensión en el abdomen.

En la TC se detectan: múltiples implantes peritoneales de hasta 3 cm de diámetro; adenopatías múltiples de hasta 15 mm, numerosas lesiones hepáticas en torno a 12 mm y ascitis.

Se practica una biopsia de una de estas lesiones, cuyo estudio histológico es informado de sarcoma desmoplásico de células pequeñas y redondas.

PET-TC con numerosos focos en intestino, bazo, hígado, vejiga y ambas hojas peritoneales.

Se plantea realizar una cirugía reductora, procediéndose a resecar una gran masa situada en el hipocondrio izquierdo, con extensión a la cola del páncreas, epiplon mayor, bazo, segmento III hepático, ligamentos redondo y hepatoduodenal. También se extirparon todos los implantes de la pared abdominal, quedando enfermedad macroscópica en el diafragma, mesenterio y en el meso que recubre la vejiga urinaria.

Se deriva al Servicio de Oncología Médica, iniciando quimioterapia con el esquema VAC-IE alternante con aporte de G-CSF con intención paliativa. Recibe un total de 5 ciclos hasta finales de noviembre. El enfermo presentó mala tolerancia a la terapia con varios ingresos por neutropenia febril. En diciembre acude a urgencias por nuevo episodio de fiebre sin foco. Los picos febriles persisten a pesar de antibioterapia con imipenem.

Examen físico

Regular estado general con sensación de enfermedad.

Auscultación: soplo sistodiastólico II/VI sobre focos aórtico y mitral no presente al ingreso.

Pruebas complementarias

Analítica: destaca PCR 104 mg/l, leucocitos 0,43x103 µl, neutrófilos 0,09x103 µl; hemoglobina 8,5 g/dl; plaquetas 51x103 µl.

TC de abdomen: respuesta parcial de los nódulos hepáticos.

Hemocultivos seriados: positivos para *Enterococcus faecalis* multisensible.

Ecocardiografía: vegetación en el velo no coronario de la válvula aórtica (fig. 1) con perforación e insuficiencia severa de la misma, dilatación del ventrículo izquierdo y fracción de eyección conservada (57 %).

Diagnóstico

Endocarditis infecciosa sobre válvula aórtica nativa.

Tratamiento

Se inicia ampicilina-gentamicina con remisión de los picos febriles y negativización de hemocultivos.

Evolución

Tras 8 días de tratamiento, presenta sintomatología compatible con una insuficiencia cardíaca congestiva severa. Se convoca un comité multidisciplinar con los servicios de Cardiología, Enfermedades Infecciosas y Cirugía Cardíaca. Teniendo en cuenta la respuesta oncológica, la edad del paciente y la necesidad de administrar más quimioterapia, se decide cirugía valvular con implantación de prótesis mecánica aórtica, interviniéndose en enero de 2013, sin complicaciones agudas.

En la actualidad, paciente se encuentra asintomático, en tratamiento con esquema VAC-IE alternante con sustitución de doxorrubicina por actinomicina, habiendo recibido 2 ciclos con excelente tolerancia. Desde el punto de vista cardiológico, presenta el ventrículo izquierdo severamente dilatado con función sistólica moderadamente deprimida (fracción de eyección 35 %).

Discusión

El sarcoma desmoplásico de células pequeñas y redondas es un tumor de muy baja prevalencia, con unos 200 casos documentados (1). Se originan en su mayoría en la serosa abdominal afectando de manera difusa al peritoneo. Es más frecuente en varones adultos jóvenes. Su histología es característica, presentando nidos de células redondeadas de pequeño tamaño que expresan desmina, vimentina y enolasa (2).

Su curso clínico suele ser agresivo, con múltiples recidivas locales y metástasis a distancia en hígado, pulmones y linfáticos. La supervivencia oscila entre 3 y 46 meses con una media de 2-3 años.

Los enterococos son los principales gérmenes aerobios del tracto digestivo, siendo el *Enterecoccus faecalis* el más relevante. Se ha observado un gran aumento de su peso en las infecciones nosocomiales, en gran parte por su tendencia a desarrollar resistencias. Suele originar infecciones a partir de la propia flora del paciente. La bacteriemia por enterococos es frecuente en pacientes hospitalizados con tratamiento antibiótico en los que hay una disfunción de las barreras naturales digestivas, ya sea por cirugía o secundaria a otros procesos, constituyendo entre el 5 y 17 % del total de los casos (3,4).

Es imperativo destacar el papel del comité multidisciplinar, especialmente porque fue constituido con especialidades con las que Oncología Médica tiene muy poco trato directo, como son Cardiología y Cirugía Cardiaca y Enfermedades Infecciosas, lo que no impidió un perfecto entendimiento interservicios.

Bibliografía

1. Stuart-Buttle CE, Smart CJ, Pritchard S, Martin D, Welch IM. Desmoplastic small round cell tumour: a review of literature and treatment options. Surg Oncol. 2008; 17: 107-12.

2. Lae ME, Roche PC, Jin L, Lloyd RV, Nascimento AG. Desmoplastic small round cell tumor: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of 32 tumors. Am J Surg Pathol. 2002; 26: 823-35.

3. Maki DG, Agger WA. Enterococcal bacteremia: clinical features, the risk of endocarditis, and management. Medicine (Baltimore). 1988; 67: 248-69.

4. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2008; 47: 1287.

Material adicional

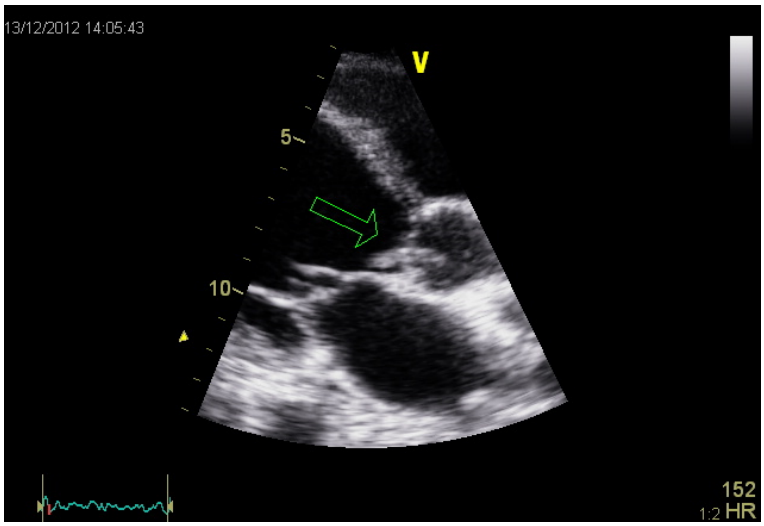


Figura 1: Se observa una imagen sobre la válvula aórtica compatible con endocarditis infecciosa.

Carcinoma de cavidad oral asociado a doxorrubicina liposomal pegilada en mujer con cáncer de ovario avanzado

Álvaro Javier Arroyo Salgado
HOSPITAL GENERAL DE ELCHE. Elche/Elx (ALICANTE)

Colaboradores
Guillermo Ricote Sánchez, Martín Henry Oré Arce, Almudena Cotes Sanchís, Inmaculada Lozano Cubo

Supervisión
Ana Beatriz Sánchez Heras

Adjunta De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 63 años, diagnosticada en junio de 2004 de un carcinoma seroso papilar bien diferenciado de ovario estadio IIIC. No fue posible realizar una cirugía citorreductora. Recibió quimioterapia con carboplatino AUC = 5 + paclitaxel 175 mg/m^2 x 3 ciclos, con criterios clínicos y radiológicos de progresión. Recibió una segunda línea de quimioterapia con topotecan /21 días x 6 ciclos, con estabilización de la enfermedad, y fue retratada con carboplatino + paclitaxel x 5 ciclos. Tras ello se realizó una cirugía reglada practicándose: histerectomía + doble anexectomía + omentectomía + linfadenectomía pélvica, con citorreducción óptima. En julio de 2007 se evidenció una recaída de la enfermedad en la pared gástrica por PET-TC y la elevación de CA 125 que fue confirmada mediante ecoendoscopia con biopsia. Se realizó una cirugía de citorreducción máxima peritoneal asociada a quimioterapia intraperitoneal (HIPEC) sin complicaciones.

En mayo de 2011 se detectó progresión peritoneal. Recibió doxorubicina liposomal pegilada (DLP) 40 mg/m^2 cada 28 días, obteniendo respuesta completa y se mantuvo el tratamiento durante 12 ciclos. Como toxicidad presentó mucositis de grado 2, sin resolución pese al tratamiento. En junio de 2012, en consulta de seguimiento, refiere dolor lingual, de un mes de evolución, que le impide la normal deglución y en la exploración se observa una úlcera en el borde lingual derecho.

Examen físico

ECOG: 1.

Se evidencia tumoración indurada y ulcerada a nivel del borde lateral derecho y base de la lengua friable sangrante al roce.

Pruebas complementarias

• TC cervicotoracoabdominal: lesión ulcerada en los 2/3 anteriores de la lengua que infiltra el músculo sin sobrepasarlo asociado a adenopatías patológicas cervicales derechas.

• Anatomía patológica: carcinoma epidermoide. VPH: negativo.

• PET-TC: tumoración en 2/3 anteriores de la lengua ulcerada SUV 8, asociado a adenopatías patológicas cervicales derechas SUV 4 y 4,5.

• Estudio genético: BRCA ½ no informativo.

Diagnóstico

Carcinoma seroso papilar bien diferenciado de ovario estadio IIIC en 2004.

Carcinoma epidermoide de lengua pT2N2M0 estadio IVa en 2012.

Tratamiento

El 28 de junio de 2012 se realizó una hemiglosectomía con vaciamiento cervical funcional bilateral. Anatomía patologica: tumor de 3 cm, que microscópicamente correspondía a un carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado,

infiltrando músculos profundos de la lengua sin sobrepasarlos. Adenopatías derechas 2/12, de 4 y 5 cm. TC cervicotoracoabdominal postoperatorio que evidencia los cambios postquirúrgicos.

Posteriormente, recibió tratamiento quimiorradioterápico concomitante adyuvante: cisplatino 40 mg/m^2/semanal y radioterapia (PTV 60 Gy).

Evolución

Se encuentra en programa de seguimiento clínico hasta la actualidad (fig. 1).

Discusión

La DLP forma parte del arsenal terapéutico para el carcinoma de ovario recidivado (1,2). Se conoce su perfil de toxicidad inmediata y mediata sobre la piel y mucosas, pero tenemos menos información sobre el riesgo de segundas neoplasias (2).

Está descrita una mayor incidencia de neoplasias hematológicas en pacientes con SIDA y sarcoma de Kaposi tratados durante largos períodos con DLP (3).

También se ha comunicado una mayor incidencia de carcinomas epidermoides de cavidad oral en pacientes con cáncer de ovario en tratamiento con DLP mantenido por respuesta tumoral (4).

En este último estudio, Canon *et al.,* comunican la evolución de dieciséis pacientes que recibieron DLP durante 30 meses. Cuatro casos presentaron lesiones malignas en la mucosa de la cavidad oral, todas tenían estudio de VPH negativo y tres de estas pacientes eran portadoras de mutación BRCA ½ (4). La dosis media acumulada de DLP fue 2.309 mg/m^2. En nuestra paciente la dosis acumulada fue 650 mg/m^2.

Esto remarca la importancia del control de los efectos secundarios de la DLP, en concreto por el riesgo de malignización de las mucositis crónicas.

Bibliografía

1. Pujade-Lauraine, et al. Pegylated liposomal Doxorrubicin and Carboplatin compared with Paclitaxel and Carboplatin for patients with platinum.sensitive ovarian cancer in late-relapse. J Clin Oncol. 2010; 28: 3323-9.

2. E. Gordon, et al. Recurrent epitelial ovarian carcinoma: a randomized phase III study of pegylated liposomal doxorubicin versus topotecan. J Clin Oncol. 2001; 19: 3312-22.

3. D. Northfelt, et al. Pegylated-liposomal doxorubicin versus doxorubicin, bleomicyn and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi´s sarcoma: results of a randomized phase III clinical trial. J Clin Oncol. 1998; 16: 2445-51.

4. Canon TL, et al. Multiple cases of squamous cell carcinoma of the tongue and oral cavity in patients treated with long-term pegylated liposomal doxorubicin (PLD) for ovarian cancer. J Clin Oncol. 2011; 29 (Suppl 1): Abstract 5557.

Material adicional

Figura 1: Visión de la lesión en el borde lateral derecho de lengua tras el tratamiento.

Varón de 62 años con marcha atáxica y movimientos oculares caóticos

Carmen Paz Julbes
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE JEREZ DE LA FRONTERA. Jerez de la Frontera (CÁDIZ)

Colaboradores
MARTA SERRANO MOYANO, REGINA GARCÍA GALINDO

Supervisión
Ana Isabel Vacas Rama

Facultativo Especialista Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 62 años, sin alergias medicamentosas conocidas. Exfumador importante. Fibrilación auricular, HTA e insuficiencia renal estadio III-IV. Aneurisma de aorta torácica con endoprótesis vascular en seguimiento por Cirugía Cardiovascular.

En la última TC solicitada para control del aneurisma torácico, se aprecia la aparición de adenopatías mediastínicas de tamaño significativo, no conocidas hasta la fecha. Se efectúa entonces una PET-TC, con hallazgos sospechosos de malignidad a nivel mediastínico.

En curso del proceso diagnóstico, el paciente acude a Urgencias por sensación vertiginosa, inestabilidad para la marcha con ataxia truncal y alteración en la motilidad ocular, consistente en movimientos involuntarios, arrítmicos, multidireccionales y de gran amplitud en ambos ojos.

Examen físico

ECOG 4. Presión arterial 123-64 mm Hg. Eupneico y afebril. Palidez cutánea. Bien hidratado y perfundido. Saturación basal 98 %. ACP: corazón arrítmico con frecuencia ventricular controlada. MVC: abdomen y miembros inferiores sin hallazgos.

Exploración neurológica: consciente, orientado y colaborador. Ligera disartria. Movimientos oculares arrítmicos y caóticos, con componente horizontal, vertical y rotacional. Marcha atáxica, con aumento de la base de sustentación. No presenta mioclonías.

Pruebas complementarias

PET-TC de tórax: adenopatías mediastínicas paratraqueales derechas, prevasculares y precarinales, así como paravertebrales metabólicamente positivas, con alta tasa de proliferación celular. Foco hipermetabólico paramediastínico izquierdo sugestivo de malignidad.

TC craneal: imagen hipodensa en ganglios basales compatible con lesión isquémica antigua.

Anticuerpos anti-neuronales en suero: Ac. anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-anfifisina, anti CV2/CRMP 5, anti-PNMA2 (Ta/Ma 2). Todos negativos.

Diagnóstico

Exploración ORL, TC craneal y RM sin hallazgos. Neurología cataloga el cuadro de síndrome de opsoclonus- mioclonus (SOM), cuadro poco frecuente que se ha descrito como manifestación paraneoplásica asociada a neuroblastoma en niños y a carcinoma microcítico de pulmón en adultos, así como asociado a procesos infecciosos, alteraciones metabólicas y afectación estructural (1).

Se efectuó una mediastinoscopia con toma de biopsias. El estudio histológico resultó ser compatible con carcinoma neuroendocrino de células pequeñas. Diagnóstico final de carcinoma microcítico de pulmón, enfermedad extendida regional, asociado a cuadro paraneoplásico neurológico (SOM).

Tratamiento

Se inició tratamiento con clonazepam 0,5 mg/8 h, tietilperazina 6,5 mg/12 h y corticoides y recibió el primer ciclo de quimioterapia (carboplatino-etopósido).

Evolución

Mejoría parcial de la clínica neurológica.

Discusión

El síndrome opsoclonus-mioclonus (SOM) es una rara entidad caracterizada por movimientos oculares sacádicos de gran amplitud, involuntarios, arrítmicos y multidireccionales, asociados a ataxia de tronco y mioclonías de extremidades, tronco y cabeza (no presentes estas últimas en nuestro paciente). Ha sido descrito como manifestación paraneoplásica, fundamentalmente asociado a carcinoma microcítico de pulmón.

En el SOM no se encuentran anticuerpos antineuronales específicos (2), a excepción de Ac. anti-Ri asociado a un subgrupo de mujeres con cáncer de mama (3).

La RM en el SOM paraneoplásico suele ser normal, aunque puede aparecer una hipercaptación en protuberancia y mesencéfalo en imágenes potenciadas en T2. El LCR suele ser normal, aunque se han descrito casos con elevación proteica y pleocitosis linfocítica.

En algunos pacientes con SOM paraneoplásico, se aprecia resolución del cuadro con el tratamiento de la neoplasia subyacente. Los adultos parecen responder menos a tratamientos inmunosupresores (corticoides, ciclofosfamida e inmunoglobulinas intravenosas) e inmunoadsorción con columnas de proteína A que los niños (4). Hay dos casos descritos en los que se apreció resolución completa del cuadro con altas dosis de clonazepam, en pacientes refractarios a tratamiento inmunosupresor (5).

El pronóstico neurológico es mejor en pacientes en los que el tumor es tratado de forma precoz. Los pacientes ancianos parecen ser más propensos a tener recaídas neurológicas y ataxia residual.

Bibliografía

1. Digre KB. Opsoclonus in adults. Report of threecases and review of the literature. Arch Neurol. 1986; 43: 1165.

2. Bataller L, Rosenfeld MR, Graus F, et al. Autoantigen diversity in the opsoclonus-myoclonus syndrome. Ann Neurol. 2003; 53: 347.

3. Bataller L, Graus F, Saiz A, et al. Clinical outcome in adult onset idiopathic or paraneoplastic opsoclonus-myoclonus. Brain. 2001; 124: 437.

4. Ko MW, Dalmau J, Galetta SL. Neuro-ophthalmologic manifestations of paraneoplastic syndromes. J Neuroophthalmol. 2008; 28: 58.

5. Bartos A. Effective high-dose clonazepam treatment in two patients with opsoclonus and myoclonus: GABAergic hypothesis. Eur Neurol. 2006; 56: 240.

Material adicional

Hepatocarcinoma: papel de la quimioterapia en estadio avanzado

David Morales Pancorbo
COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE VALME. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
Inmaculada Gallego Jiménez

Supervisión
Eva M.ª Fernández Parra

Fea Oncología Médica Huv Valme

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 44 años sin hábitos tóxicos, sin hepatopatía previa conocida ni patología de interés que fue derivado a Cirugía de nuestro centro por presentar una lesión hepática sugerente de hemangioma asociando elevación patológica de alfafetoproteína (AFP) por lo que, ante sospecha de malignidad, se interviene mediante resección atípica del segmento II-III hepático.

Examen físico

La exploración física era totalmente anodina, con ECOG 0, sin adenopatías ni visceromegalias palpables.

Pruebas complementarias

Hemograma y coagulación: normales.

Bioquímica precirugía: GPT 111, GOT 124. Resto normal.

Marcadores tumorales: AFP precirugía 58.800 ng/mL. Beta-HCG normal.

AFP postcirugía: 13.

Serología: VHA IgG positivo, HBsAg negativo, HBsAc > 1000, VHC negativo, VIH negativo.

Ecografía testicular: sin hallazgos relevantes.

TC y RM: tumor pediculado de 5 cm dependiente de segmento II-II hepático que podría corresponder a hemangioma hepático sin poder descartar otra posibilidad.

Anatomía patológica (AP): hepatocarcinoma multinodular moderadamente diferenciado con patrón histológico predominantemente trabecular y áreas minoritarias acinares de 10,3 cm. IHQ: CK CAM 5.2, AE 1, AE 3, 18 y 8 ++, CK 7 y 20-, Ac. antihepatocitario positivo ++ focal. Alfafetoproteína: negativa.

Diagnóstico

Hepatocarcinoma IIIA (pT3NxMx).

Tratamiento

Cirugía con intención curativa, y se decide no administrar terapia en adyuvancia.

Evolución

En seguimiento tras la cirugía presenta, a los 18 meses, elevación de AFP (70 ng/ml) y aparición de dos lesiones hepáticas sugestivas de malignidad, por lo que se realiza colecistectomía y segmentectomía VI-VII. La AP mostró 2 nódulos de 2,3 cm y 2 cm compatibles con hepatocarcinoma.

Tras este procedimiento es valorado en nuestro Servicio con una analítica que muestra nueva elevación de AFP (238 ng/ml) y se solicita TC que evidencia progresión ganglionar mediastínica. Dada la progresión metastástica, se decide iniciar terapia sistémica con sorafenib. A pesar de este tratamiento, se observó una elevación de los niveles de AFP

desde 1.143 ng/l, al inicio de la terapia, hasta 2.864 ng/ml y aparición de una nueva lesión metastásica en el hilio hepático (fig. 1).

De esta forma nos encontramos con un paciente con buen estado general, función hepática conservada, que presenta un hepatocarcinoma resistente a sorafenib y para el que no existe tratamiento de segunda línea aprobado. Tras valorar distintas opciones se inició quimioterapia con esquema cisplatino-doxorrubicina-5-FU. Después de recibir 6 ciclos de quimioterapia con buena tolerancia (diarrea G2 y astenia G1) mostraba enfermedad estable por criterios RECIST y una llamativa disminución del marcador (AFP) hasta 45 ng/ml.

Discusión

El carcinoma hepático es el quinto cáncer más frecuente en varones y el séptimo en mujeres. La cirrosis es el factor predisponente más relevante para el desarrollo de esta neoplasia, siendo muy reducido el número de pacientes sin hepatopatía previa.

Existen distintos consensos, como los criterios de Barcelona (fig. 2), que nos permiten diferenciar al paciente candidato a resección quirúrgica o trasplante frente al paciente con enfermedad avanzada o no resecable para quien sorafenib es la única terapia aprobada en primera línea. Sin embargo, no hay fármacos aprobados en segunda línea para pacientes que progresan a este tratamiento.

Como tratamiento de segunda línea planteamos quimioterapia, basándonos en estudios publicados en los que doxorrubicina, cisplatino y 5-FU son los fármacos más activos con tasas de respuesta del 20-49 % (1-3).

La excelente respuesta bioquímica experimentada por este paciente con una reducción de AFP desde 2864 hasta 45 ng/ml, lo cual es considerado como factor pronóstico de supervivencia 3, así como estabilización de la enfermedad por criterios RECIST, nos hace pensar que la quimioterapia puede jugar algún papel en un determinado subgrupo de pacientes con esta neoplasia, precisando mayor investigación sobre factores predictivos de respuesta que nos ayuden en su selección.

Bibliografía

1. Park SH, Lee Y, Han SH, Kwon SY, Kwon OS, Kim SS et al. Systemic chemotherapy with doxorubicin, cisplatin and capecitabine for metastatic hepatocellular carcinoma. BMC Cancer. 2006; 5; 6: 3.

2. Czauderna P, Mackinlay G, Perilongo G, Brown J, Shafford E, Aronson D, et al. Liver Tumors Study Group of the International Society of Pediatric Oncology. Hepatocellular carcinoma in children: results of the first prospective study of the International Society of Pediatric Oncology group. J Clin Oncol. 2002; 20: 2798-80.

3. Chan SL, Mo FK, Johnson PJ, Hui EP, Ma BB, Ho WM, et al. New utility of an old marker: serial alpha-fetoprotein measurement in predicting radiologic response and survival of patients with hepatocellular carcinoma undergoing systemic chemotherapy. J Clin Oncol. 2009; 27: 446-52.

Material adicional

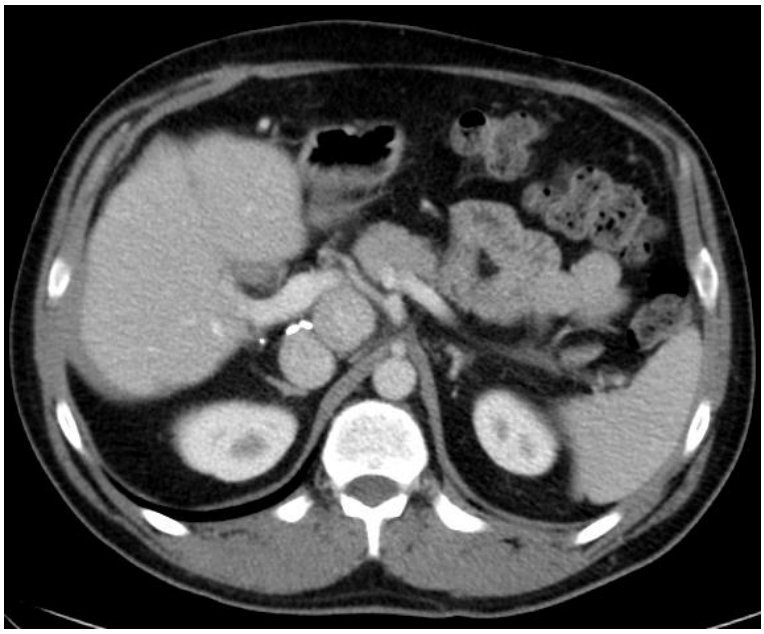


Figura 1: Adenopatía metastásica en hilio hepático.

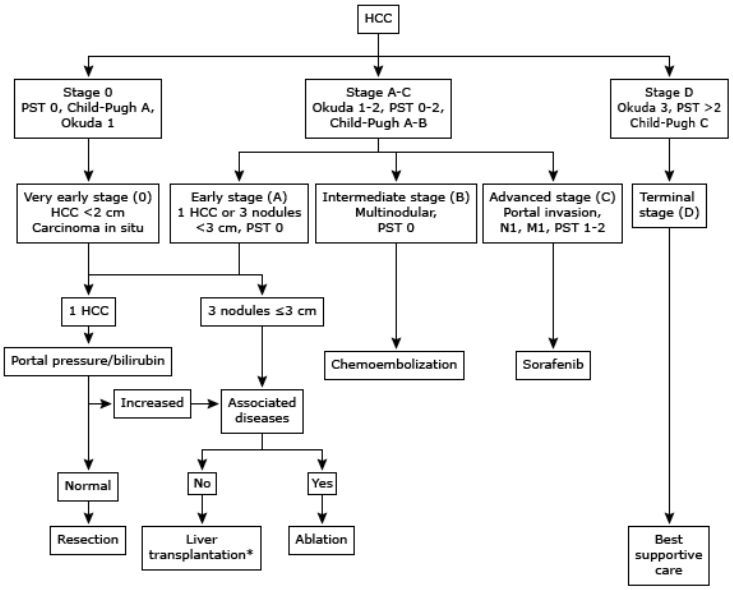


Figura 2: Barcelona clinic liver cancer staging classification and treatment algorithm. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. Eur J Cancer. 2012; 48(5): 599-641.

Varón de 59 años diagnosticado de adenocarcinoma de pulmón estadio IV en tratamiento de mantenimiento con pemetrexed con cuadro de colecistitis aguda

Lourdes Fernández Franco
COMPLEJO HOSPITALARIO DE TOLEDO. Toledo (TOLEDO)

Colaboradores
Alberto San Juan del Moral, Sonia Esther Alonso Soler, Juan David Cárdenas

Supervisión
M.ª Carmen Esteban Esteban

Tutora De Residentes De Oncologia Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Diagnosticado en febrero de 2011 de adenocarcinoma de pulmón T4N3M1, EGFR no mutado, que debutó con disnea progresiva en el contexto de TEP y derrame pleural, precisando drenaje pleural y pleurodesis. Inició tratamiento con primera línea de quimioterapia con cisplatino-pemetrexed recibiendo 6 ciclos entre febrero y junio de 2011 con respuesta parcial. Posteriormente, continuó con pemetrexed de mantenimiento durante 27 ciclos con respuesta parcial mantenida hasta enero de 2013.

Consulta en enero de 2013 por cuadro de varios días de evolución de dolor lumbar tipo cólico irradiado a hipocondrio derecho asociado a náuseas sin vómitos y sensación distérmica sin fiebre termometrada. En los últimos días presenta, además, ictericia progresiva, coluria y prurito generalizado. En el mes previo presentó dos episodios de dolor en el hipocondrio derecho que cedieron con analgesia.

Coincidiendo con este cuadro y previo a la cirugía, el paciente presenta una trombosis venosa profunda en el miembro inferior izquierdo.

Examen físico

Ictericia mucocutánea. PVY normal. No presenta adenopatías palpables. AC: rítmica. AP: murmullo vesicular conservado. Abdomen: blando, depresible. Doloroso a la palpación profunda en hipocondrio derecho. Murphy positivo. No se palpan masas ni megalias. RHA presentes. No hay signos de irritación peritoneal. EEII: edema en miembro inferior izquierdo hasta rodilla.

Pruebas complementarias

Bioquímica: bilirrubina total 8,12 mg/dl; bilirrubina directa en Urgencias 7,27 mg/dl; sodio 137,9 mEq/l; GOT 74 mU/ml; GPT 124 mU/ml; amilasa 34 mU/ml.

Hemograma: hemoglobina 10,7 g/dl; hematocrito 31,2 %; VCM 85; plaquetas 80.000; 1.600 leucocitos (58 % Neu, 23,3 % Lin, 18,4 % Mon).

Ecodoppler de extremidades inferiores: venas soleo-gemelares ocupadas completamente por trombo de aspecto reciente.

Ecografía abdominal: parénquima hepático con aumento de su ecogenicidad de forma homogénea sin visualizar LOES. Vesícula distendida, con microlitiasis y barro en su interior, de paredes levemente engrosadas (4 mm), con edema, pudiendo corresponder con una colecistitis aguda en fase inicial. Vías biliares intrahepáticas discretamente dilatadas.

Diagnóstico

Obstrucción de la vía biliar secundaria a compresión tumoral por adenopatías retroperitoneales.

Tratamiento

Colecistectomía, resección de la vía biliar intra y extrahepática y hepático-yeyunostomía en Y de Roux.

Evolución

Se confirma progresión ganglionar, hepática y muscular (psoas). Ingresa por oligoanuria y fracaso renal agudo secundario a dilatación de pelvis renales por compresión de adenopatías retroperitoneales. Se realizan nefrostomías derecha e izquierda. Evoluciona de manera desfavorable y fallece el día 9/03/2013.

Discusión

El tratamiento del adenocarcinoma de pulmón estadio IV se basa en quimioterapia con dobletes de fármacos basados en el platino. Se utiliza el doblete cisplatino-pemetrexed ya que ha demostrado una menor toxicidad y mayor eficacia comparado con cisplatino-gemcitabina. Esto se demostró en 2008, en un estudio fase III (n = 847) objetivando una supervivencia global de 12,6 meses *vs.* 10,9 meses en los pacientes tratados con pemetrexed y gemcitabina, respectivamente. La toxicidad hematológica era menor en el doblete cisplatino-pemetrexed siendo mayor las náuseas y vómitos (1).

Posteriormente, se inicia una terapia de manteniento con pemetrexed hasta progresión. El estudio PARAMOUNT comparó el mantenimiento con pemetrexed frente al uso de placebo, objetivando una supervivencia de progresión de 4,1 *vs.* 2,8 meses (2).

Cuando nos encontramos ante una obstrucción de la vía biliar en un paciente oncológico es muy importante realizar un estudio para diferenciar entre causas benignas y malignas de la misma. Se basa en las pruebas de imagen, siendo la más específica la conlangio-RM. Dentro de las causas malignas, las más frecuentes son debidas a tumores digestivos, como neoplasias de cabeza de páncreas, hepatocarcinoma o colangiocarcinoma. Se ha descrito afectación metastásica ganglionar en casos de tumores microcíticos gástricos, colon, mama, pulmón y linfomas (3,4).

Bibliografía

1. Scagliotti G, Parikh P, et al. Phase III study comparising cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage NSCLC. J Clin Oncol. 2008; 26: 3543-51.

2. Paz-Ares L, Marinis F, et al. Maintenance therapy with pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care after induction therapy with pemetrexed plus cisplatin for advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (PARAMOUNT): a double-blind, phase 3, randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2012; 13: 247-55.

3. Magnuson T, Bender J, et al. Utility of magnetic resonance colangiography in the evaluation of biliary obstruction. J Am Coll Surg. 1999; 189: 63-71.

4. Sundeep S, Raju S, et al. Differentation betwen benign and malignant hilar obstructions using laboratory and radiological investigations: A prospective study. HPB Oxford. 2007; 9: 373-82.

Material adicional

EN LA MAMA, MÁS ALLÁ DEL CARCINOMA

Elena Almagro Casado
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA. Majadahonda (MADRID)

Colaboradores
DAVID PÉREZ CALLEJO, FERNANDO FABIO FRANCO PÉREZ, IGOR KOVTUN

Supervisión
Ricardo Cubedo Cervera

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 35 años, exfumadora desde hace 5 años de 7,5 paquetes/año como único antecedente de interés. Consultó en Urgencias de ginecología en noviembre de 2012 por una induración en la mama derecha de días de evolución, no dolorosa, no asociada a telorrea ni a cambios en la piel. Negaba traumatismo previo. Como antecedentes ginecológicos, refería menarquia a los 11 años, un parto por cesárea tres años antes y nunca había tomado anticonceptivos orales. No tenía ningún antecedente familiar oncológico.

Se le solicitó una mamografía que describía una densidad focal asimétrica que ocupaba toda la región central de la mama derecha de 5 cm compatible con tumor filodes. Ecográficamente resultaba inespecífico. La BAG describía una proliferación vascular sin criterios concluyentes de malignidad, por lo que se decidió en la Unidad de Mama realizar una tumorectomía en enero de 2013. El diagnóstico anatomopatológico fue de angiosarcoma de alto grado, que afectaba los bordes de resección quirúrgica. Inmunofenotipo: CD31+, CD34+ (figs. 1 y 2).

En febrero de 2013 se realizó una mastectomía derecha sin reconstrucción con cobertura cutánea con dorsal ancho. La anatomía patologíca de la pieza definitiva describía la persistencia del tumor previamente diagnosticado, en esta ocasión con márgenes quirúrgicos libres.

Examen físico

PS 0. No hay adenopatías palpables. Auscultación cardiopulmonar y exploración abdominal sin alteraciones. En mama derecha, en región retroareolar se palpaba una tumoración de 5 cm dura sin alteraciones del complejo aréola-pezón ni de la piel. Mama contralateral sin hallazgos. Miembros inferiores y superiores sin edema ni signos de trombosis.

Tras mastectomía: fibrosis indurada menor de 1 cm en drenaje más inferior a la cicatriz del dorsal ancho. Cicatriz de mastectomía derecha en buen estado.

Pruebas complementarias

TC toracoabdominopélvica: lesión sospechosa de metástasis en el segmento VII hepático. Resto del estudio de extensión negativo.

Resonancia magnética y eco hepática: las lesiones del hígado correspondían a hemangiomas. Cambios postquirúrgicos en cicatriz en flanco derecho.

GGO: no se objetivaban depósitos patológicos.

Diagnóstico

Angiosarcoma primario de mama derecha: pT2bN0M0 (TNM7) tratado con mastectomía sin reconstrucción el 21 de febrero de 2013 con bordes quirúrgicos libres.

Tratamiento

Valorada por Oncología Radioterápica, se planificó tratamiento sobre el volumen tumoral y el lecho quirúrgico con idea de alcanzar una dosis de hasta 60 Gy. La paciente se encontraba en curso de tratamiento en el momento de la descripción del caso.

Evolución

Fue valorada en el servicio de Oncología Médica, proponiéndole reevaluación clínica y con pruebas de imagen tras finalización de radioterapia para plantear actitud en ese momento.

Discusión

Los sarcomas de la mama derivan del estroma mamario, representando menos del 1 % de las neoplasias a este nivel. Los angiosarcomas son uno de los subtipos histológicos y se asocian en su mayoría al tratamiento radioterápico tras la cirugía conservadora del carcinoma de mama, apareciendo entre 8 y 10 años después. En menos de un 0,05 %, como en este caso, no se encuentra ningún factor desencadenante, considerándose angiosarcomas primarios (1,2).

Se trata de una patología de mal pronóstico con una supervivencia global a los 5 años del 50-60 % condicionada por su alta recidiva locorregional y diseminación hematógena, no así linfática (<5 %) (3,4). El tratamiento inicial se basa en la cirugía con márgenes amplios.

El papel de la quimioterapia adyuvante es controvertido. El tamaño tumoral mayor de 5 cm, el grado de diferenciación y la afectación de márgenes están asociados a peor pronóstico, pero únicamente contamos con datos de estudios restrospectivos según los cuales no existen diferencias en la supervivencia (4). Por esta razón, con nuestra paciente reevaluaremos la enfermedad reservando la quimioterapia para una eventual recaída.

En enfermedad avanzada, esquemas con doxorrubicina e ifosfamida y regímenes con taxanos tienen aceptables tasas de respuesta (5). Fármacos como sorafenib, bevacizumab o imatinib están siendo estudiados en ensayos fase II con respuestas poco prometedoras.

Es evidente la necesidad de un mayor número de ensayos clínicos en busca de nuevas terapias.

Bibliografía

1. Vorburger SA, Xing Y, Hunt KK, et al. Angiosarcoma of the breast. Cancer. 2005; 104: 2682-8.

2. Huang J, Mackillop WJ. Increased risk of soft tissue sarcoma after radiotherapy in women with breast carcinoma. Cancer. 2001; 92: 172-80.

3. Fayette J, Martin E, Piperno-Neumann S, et al. Angiosarcomas, a herogeneous group of sarcomas with specific behavior depending on primary site: a retrospective study of 161 cases. Ann Oncol. 2007; 18: 2030-6.

4. Fury MG, Antonescu CR, Van Zee KJ, Brennan ME, Maki RG. A 14-year retrospective review of angiosarcoma: clinical characteristics, prognostic factors, and treatment outcomes with sugery and chemotherapy. Cancer J. 2005; 11: 241-7.

5. Penel N, Bui BN, Bay JO, et al. Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the AngioTax study. J Clin Oncol. 2008; 26: 5269-74.

Material adicional

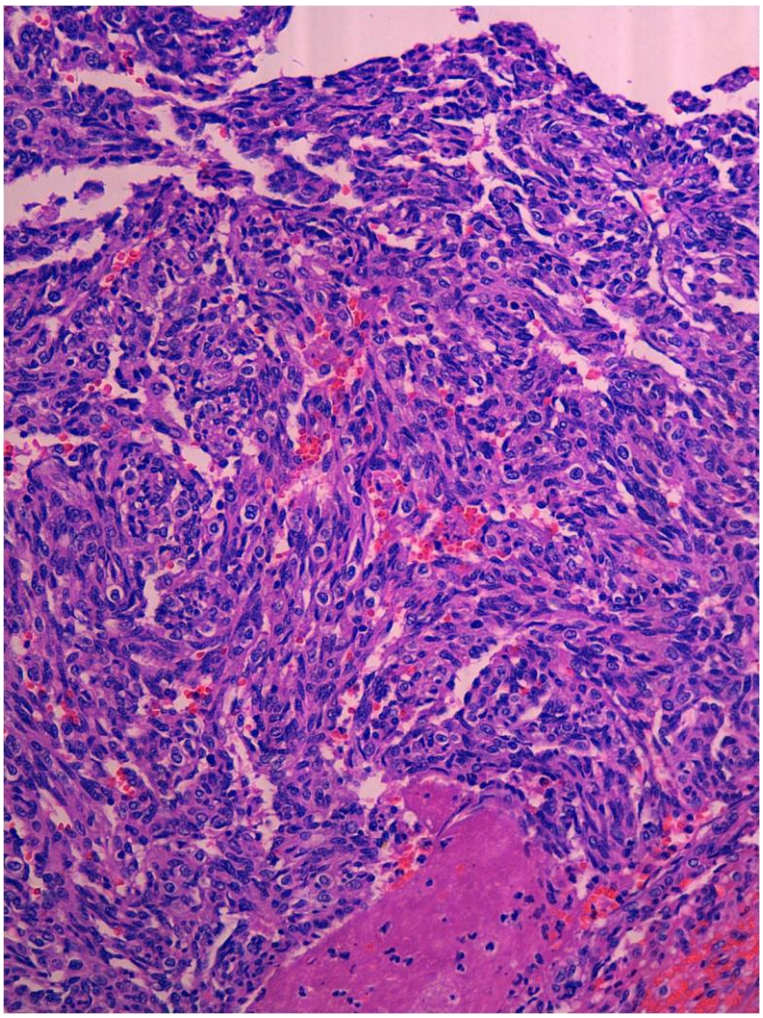


Figura 1: HE de la zona central del tumor en la que se observa sustitución total de la glándula por la presencia de una proliferación vascular maligna constituida por la presencia de canales anastomosados. Las células, en esta imagen, son fusocelulares y entre ellas se ven los hematíes circulando por las luces neoformadas.

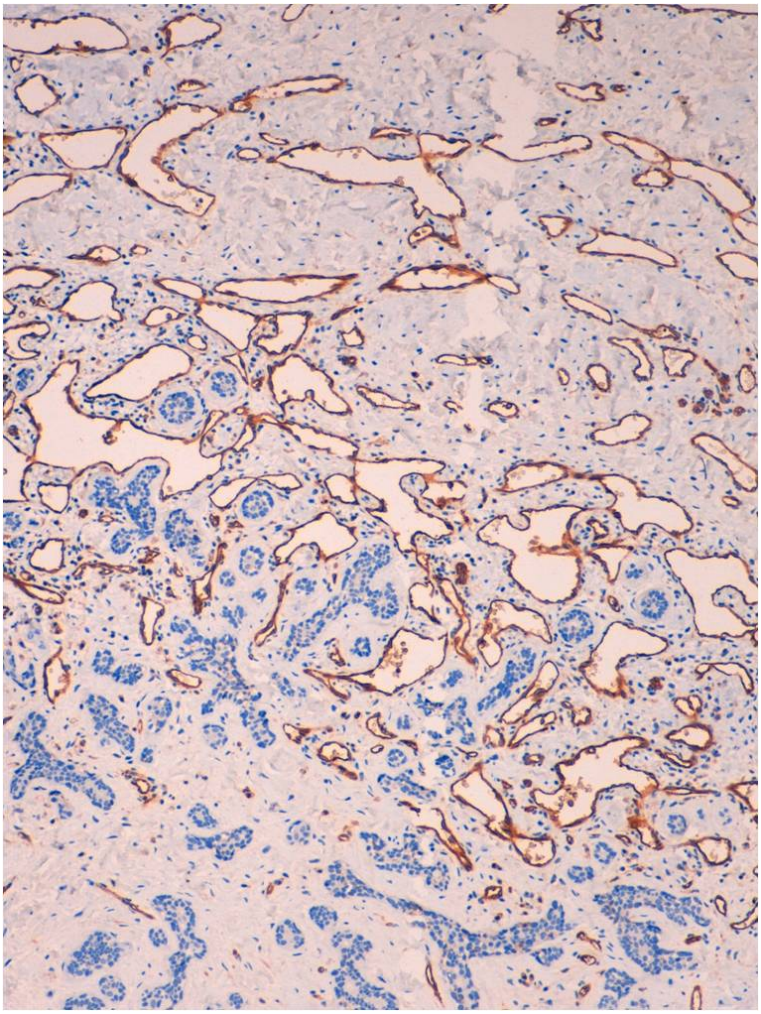


Figura 2: La tinción con CD31, marcador de los vasos malignos pone de manifiesto el patrón infiltrativo de la neoplasia infiltrando los lobulillos mamarios preexistentes.

TOXICODERMIA AL LETROZOL

Cinta Rosa Albacar Miró
HOSPITAL UNIVERSITARI SANT JOAN DE REUS. Reus (TARRAGONA)

Colaboradores
Patricia Rodríguez Blázquez, Ángela Moreno Martí, Félix Muñoz Boza, Óscar Leonardo Morantes Hernández

Supervisión
Isabel Ruiz Cabrero

Adjunta

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 53 años diagnosticada de cáncer de mama derecha el 2005, por lo que se realizó cirugía y quimioterapia y radioterapia adyuvantes. En 2012 se le diagnostica un carcinoma ductal infiltrante (CDI) de mama izquierda y se realizó tratamiento con quimioterapia neoadyuvante y posterior cirugía. Tras la misma inició letrozol adyuvante.

La paciente consulta por aparición de lesiones cutáneas eritematosas, descamativas y pruriginosas que predominan en el tronco y ambas extremidades inferiores y que habían aparecido desde hacía 3 meses y habían ido empeorando, por lo que finalmente acudió a Urgencias.

Examen físico

La paciente se encontraba estable hemodinámicamente. FC 97 lpm, PA 126/87 mm Hg, afebril, sat. 100%. En la exploración física, solamente destacaba la presencia de lesiones papulares pruriginosas y eritematosas en zonas de extensión de brazos, escote, nalgas y EEII. Las lesiones eran costrosas y presentaban signos de excoriación. No había ampollas ni vesículas. Sin afectación mucosas (figs. 1 y 2).

Pruebas complementarias

Se realizó una analítica y radiografía de tórax sin mostrar alteraciones significativas. Además, se realizó biopsia de una de las lesiones cutáneas donde se apreciaba una dermatitis linfocitaria con eosinófilos perivascular, que podría corresponder a una reacción adversa a los fármacos. Una TC toracoabdominal (TC TA) apreció la existencia de ganglios axilares derecho e izquierdo ya conocidos y sin cambios significativos respecto a la TC previa.

Diagnóstico

Dados los resultados obtenidos, se orienta el caso como probable toxicodermia al letrozol.

Tratamiento

Se instaura tratamiento antihistamínico y corticoideo y se decide detener el tratamiento con letrozol.

Evolución

La paciente consulta en Urgencias por cuadro de empeoramiento de lesiones dérmicas desde el mes de noviembre, justo al cabo de una semana de haber empezado el tratamiento con letrozol. Teniendo en cuenta las lesiones dermatológicas y los antecedentes de la paciente, se presentan dos hipótesis. En primer lugar, un síndrome paraneoplásico, que parece menos probable por la estabilidad de la enfermedad neoplásica visualizada en la TC TA realizada durante el ingreso. Y, por otra parte, se plantea el diagnóstico de toxicodermia al letrozol. Dicha hipótesis parece más probable teniendo en cuenta el resultado de la biopsia cutánea donde se aprecia una dermatitis linfocitaria con eosinófilos perivascular, muy sugestiva de reacción adversa a los fármacos. Por este motivo, se decide finalizar el tratamiento con letrozol por lo que la relación causal de las lesiones apoya dicho diagnóstico: aparecen en noviembre al cabo de una semana de haber iniciado el letrozol y se resuelven progresivamente al retirarlo.

Discusión

El letrozol es un agente antineoplásico inhibidor de la aromatasa que se utiliza en el tratamiento del cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas con receptores estrogénicos positivos. Es un fármaco generalmente bien tolerado y las reacciones adversas ocasionadas suelen ser leves. Comúnmente, se describen artralgias (21 %), mialgias (12 %) y

riesgo aumentado de fracturas (60 %). Son frecuentes también la pérdida o incremento del apetito, astenia, cefaleas y, generalmente, todos los síntomas mejoran rápidamente. Las toxicodermias descritas son muy raras y se han publicado casos de vasculitis leucocitoclástica, eritema nodoso y *rash*. La patogenia de las toxicodermias es poco conocida y para imputar a un fármaco concreto la responsabilidad etiológica se tienen que cumplir: ausencia de explicaciones etiológicas alternativas, reacción previamente comunicada en la literatura, intervalo y mejoría rápida con la retirada del fármaco. Además, el estudio anatomopatológico de las lesiones cutáneas puede orientar en algunos casos hacia el origen farmacológico, pero no nos informa del medicamento responsable. Como hemos observado en nuestro caso clínico, el tratamiento se basa en la retirada del farmaco causante, en este caso el letrozol.

Es importante tener en cuenta este tipo de reacciones ya que la aparición de toxicodermias ocasiona un impacto físico, psicolológico, económico y puede conllevar a la interrupción del tratamiento con hormonoterapia o a una modificación del mismo.

Bibliografía

1. Balagula, Y, Rosen ST, Lacouture ME. The emergence of supportive oncodermatology: The study of dermatologic adverse events to cancer therapies. J Am Acad Dermatol. 2011; 65: 624-35.

2. Santoro S, Santini M, Pepe CA, Tognetti E, Cortelazzi C, Ficarelli E, De Panfilis G. Aromatase inhibitor-induced skin adverse reactions: exemestane-related cutaneous vasculitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011; 25: 596-8.

3. Wong M, Grossman J, Hahn BH, La Cava A. Cutaneous vasculitis in breast cancer treated with chemoterapy. Clin Immunol. 2009; 129: 3-9.

Material adicional

Figura 1: Reacción eritematosa en EEII.

Figura 2: Reacción eritematosa en la espalda.

ANESTESIA AL DOLOR Y A LA TEMPERATURA EN PIERNA DERECHA EN MUJER CON CÁNCER DE MAMA

Petra Rosado Varela
HOSPITAL PUERTA DEL MAR. Cádiz (CÁDIZ)

Colaboradores
CRISTINA CORTÉS CARMONA, LOURDES DE INGUNZA BARÓN

Supervisión
Pedro Ballesteros García

Fea Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 47 años, sin antecedentes personales de interés, diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante de mama derecha estadio III, receptores hormonales negativos y HER2 positivo en el año 2005. Se realizó tratamiento mediante cirugía y quimiorradioterapia adyuvante. En enero de 2006 presentó una progresión de la enfermedad a nivel óseo, hepático y pulmonar, siendo tratada desde entonces y hasta septiembre de 2010 con diferentes líneas de quimioterapia alcanzando estabilización de la enfermedad.

En septiembre de 2010, acudió refiriendo cuadro de cefaleas y vómitos de un mes de evolución. La tomografía computarizada (TC) de cráneo reveló la existencia de dos lesiones cerebrales compatibles con metástasis, por lo que se administró tratamiento con radioterapia holocraneal y radiocirugía. Finalizado el mismo, se ofertó a la paciente tratamiento con una nueva línea de quimioterapia, que decidió demorar.

Examen físico

La paciente presentaba buen estado general, estaba bien hidratada y eupneica en reposo. En la auscultación cardiopulmonar, exploración abdominal y de miembros inferiores no se detectaron anomalías. No se palparon adenopatías periféricas y la cicatriz de mastectomía presentaba buen aspecto.

Pruebas complementarias

Se realizó un control analítico en el que el hemograma presentaba una hemoglobina de 8,5 g/dl. En la bioquímica destacaba LDH de 296. El resto de parámetros estaban dentro de la normalidad. De los marcadores tumorales, el CEA era de 11,4 ng/ml y CA 15.3 de 76,70 ng/ml. En la TC toracoabdominal (13/09/2010) la enfermedad permanecía estabilizada.

Ante esta situación, se le propuso nuevamente el inicio de tratamiento quimioterápico, que aceptó. Comenzó tratamiento con capecitabina asociada a lapatinib recibiendo ocho ciclos entre febrero y agosto de 2011 mostrando paroniquia de grado 1 como única toxicidad y con mejoría clínica evidente.

Diagnóstico

En septiembre de 2011 la paciente acudió de Urgencias aquejando un dolor lumbosacro irradiado a miembros inferiores de una semana de evolución, asociando espasticidad, anestesia al dolor y a la temperatura en la pierna derecha, estando preservados en el miembro contralateral, y paraplejia. Se realizó una resonancia magnética (RM) de columna que evidenció una fractura desplazada de la tercera vértebra lumbar que ocasionaba una estenosis superior al 50 % del canal medular y compresión del *filum* terminal. Además, estaban afectadas desde L2 a S1 (figs. 1 y 2).

Tratamiento

Ante estos hallazgos, se inició una perfusión de tratamiento analgésico, pero a pesar de ello persistía el dolor, siendo de difícil control, por lo que se administró radioterapia.

Evolución

La paciente falleció días después debido a la progresión de su enfermedad.

Discusión

El síndrome de hemisección medular secundario a diseminación metastásica de una neoplasia es un fenómeno raro, con una tasa de incidencia estimada inferior al 2 % de los casos. El cáncer primario más frecuente es el bronquial, seguido por las neoplasias de mama, el melanoma y otros tumores en menor frecuencia (1). Aunque las manifestaciones clínicas con las que se presenta esta patología dependen del área medular afectada, su forma de presentación habitual es una mielopatía rápidamente progresiva de varias semanas de evolución.

El diagnóstico se realiza mediante RM, siendo en ocasiones también necesaria una biopsia confirmatoria, ya que la RM es capaz de diferenciar en la mayoría de los casos un tumor medular con otras mielopatías como las enfermedades desmielinizantes (2). Entre las opciones de tratamiento disponibles se encuentran la cirugía de estabilización de columna o la radioterapia. La administración de corticoides resulta eficaz para reducir el edema perilesional, aunque no se ha comprobado que tenga impacto en la supervivencia. El pronóstico de esta patología es malo, con una esperanza media de vida de tres meses, ya que en general esta situación se desarrolla en pacientes con enfermedad diseminada con una cierta evolución temporal.

Bibliografía

1. Domingo D, Porcel JM, Salud A, Begué R. Paraparesia secundaria a metástasis intramedular como manifestación inicial de un carcinoma microcítico de pulmón. Rev Oncol. 2001; 3: 161-2.

2. Kaballo J, et al. Intramedullary spinal cord metastasis from colonic carcinoma presenting as Brown-Séquard syndrome: a case report. J Med Case Reports. 2011; 5: 342.

Material adicional

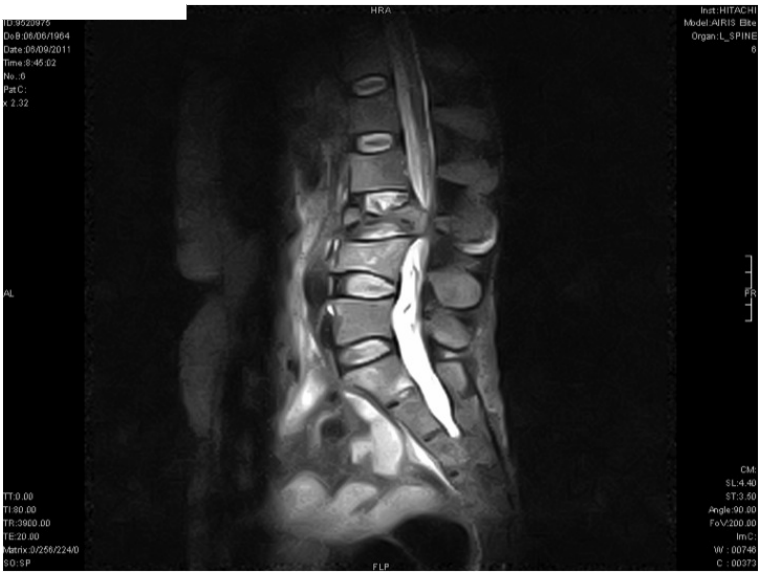


Figura 1: Fractura desplazada de L3 con estenosis del canal medular.

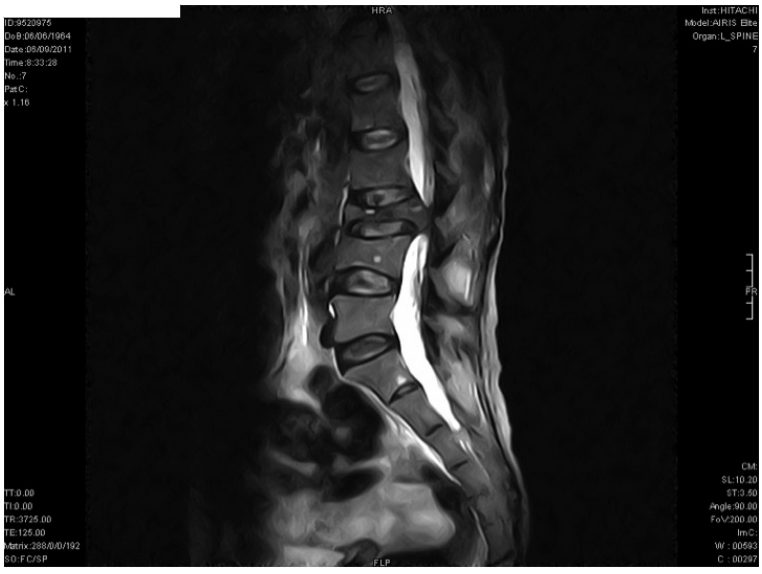


Figura 2: Compresión medular y del filum terminal.

CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO HER2 POSITIVO: LARGA SUPERVIVIENTE

Patricia Rodríguez Blázquez
HOSPITAL UNIVERSITARI SANT JOAN DE REUS. Reus (TARRAGONA)

Colaboradores
Cinta Rosa Albacar Miró, Ángela Moreno Martín, Félix Muñoz Boza, Oscar Leonardo Morantes Hernández

Supervisión
Kepa Amillano Parraga

Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 45 años sin alergias medicamentosas conocidas, diagnosticada en 2005 en Rumanía de un carcinoma ductal infiltrante de la mama izquierda por el que se le realizó una mastectomía radical modificada izquierda con resultado anatomopatológico de cacinoma ductal infiltrante pT2pN1 (2/10 ganglios afectos) M0, y apreciándose en el estudio inmunohistoquímico positividad para receptores de estrógeno y progesterona, sin estudio del Her2. Después, realizó radioterapia con 50 Gy en lecho tumoral y quimioterapia basada en antraciclinas (FEC x 6 ciclos). Posteriormente, recibió hormonoterapia con tamoxifeno y análogos LHRH mensual (Goserelin).

Consulta en 2008 por presentar una gran tumoración en la pared torácica anterior izquierda de aparición progresiva.

Examen físico

Buen estado general. Consciente y orientada. Auscultación cardiopulmonar y exploración abdominal anodina. Ausencia de edemas y de signos de TVP. No hay adenopatías palpables.

Destaca la presencia de una tumoración voluptuosa, palpable a nivel supramamario izquierdo, desde la zona supraclavicular izquierda hasta el hueco axilar izquierdo, no dolorosa, sin signos de inflamación.

Pruebas complementarias

TC tórax: gran formación sólida, lobulada heterogénea en región mamaria izquierda que infiltra la pared torácica y pleural de 12,5 x 8 cm de diámetro (fig. 1).

BAG: infiltración por carcinoma compatible con primario de mama. Receptores de estrógenos y progesterona negativos y sobreexpresión de HER2 +++.

Diagnóstico

Recidiva de carcinoma ductal infiltrante con receptores de estrógenos y progesterona negativos, HER2 positivo.

Tratamiento

Se inició docetaxel + trastuzumab, en esquema trisemanal (11 ciclos). Al 6.º ciclo, se observó una disminución de la lesión tumoral torácica, pero por PET se observaba infiltración de las 1.ª y 2.ª costillas. Se realizó RT externa sobre tumoración (40 Gy) y sobre 1.ª y 2.ª costillas con respuesta parcial. Al mes, se suspendió el docetaxel y se continuó con trastuzumab trisemanal asociando posteriormente letrozol por tratarse de una mujer postmenopáusica con RH positivos en el tumor original.

Evolución

Tras un 1 año de supervivencia libre de progresión (SLP), se evidenció un discreto aumento de la lesión con aumento de la alteración ósea costal, por lo que se inició vinorelbina manteniendo el trastuzumab, con buena respuesta inicial. Tras 6 meses de SLP, la masa tumoral permanecía estable, pero aumentó la afectación costal, iniciándose nuevo esquema con capecitabina (1.000 mg/m2/12 h días 1-14 cada 21) + lapatinib (1.250 mg/día), con excelente tolerancia y obteniendo a los 4 meses respuesta completa por TC (fig. 2). Tras 17 meses de SLP, apareció una nueva progresión tumoral iniciándose doble bloqueo con lapatinib (1.000 mg/día)+ trastuzumab (6 mg/kg trisemanal) con SLP de 20 meses. Actualmente, se detecta progresión costal, planteándose nueva línea de tratamiento.

Discusión

El cáncer de mama metastásico es una enfermedad incurable con una supervivencia media de alrededor de 24 meses. El factor más importante en la decisión de tratamiento es la sobreexpresión de Her2, presente en el 25 % de las pacientes y relacionado con un peor pronóstico. Es también un factor predictivo de respuesta, convirtiéndose en una importante diana terapéutica. Las terapias antiHer2 han sido y son las más estudiadas, contando actualmente con terapias aprobadas y otras en estudio con una perspectiva prometedora.

Queda demostrado que en las pacientes metastáticas que no han recibido trastuzumab, su asociación a otros agentes QT da mejores resultados que su uso en monoterapia, de ahí las combinaciones utilizadas en nuestro caso (1,2). El lapatinib, otro antiHer2 está indicado en pacientes que progresan a una 1.ª línea con trastuzumab en combinación, por eso lo utilizamos como 3.ª línea de tratamiento (3). Tras haber obtenido respuesta completa en 3.ª línea y dados los antecedentes de buena respuesta a trastuzumab y lapatinib, iniciamos doble bloqueo antiHer2 (4) con una supervivencia muy superior a lo esperado. El siguiente paso ha sido la inclusión en un ensayo Fase IIIb con TDM1 (5) que ha demostrado mejores resultados que las combinaciones citadas como segunda línea.

Creemos que es un caso interesante porqu,e gracias a estas terapias, conseguimos una larga supervivencia en pacientes con mal pronóstico con buena tolerancia, permitiendo tratamientos largos con buena calidad de vida.

Bibliografía

(1) Marty M, Cognetti F, Maraninchi D, et al. Randomized phase II of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with HER2 metastatic breast cancer as first line treatment. J Clin Oncol. 2005; 23: 4265.

(2) Burstein HJ, Keshaviah A, Baron AD, et al. Trastuzumab plus Vinorelbine or taxane chemotherapy for HER2-overexpressing metastatic breast cancer. Cancer. 2007; 110: 965.

(3) Cameron D, Casey M, Press M. Phase III randomized comparison of lapatinib plus capecitabine vs capecitabine alone in women with advanced breast cancer that has progressed on trastuzumab. Breast Cancer ResTreat. 2008; 112: 533.

(4) Blackwell KL, Burstein HJ, Storniolo AM. Randomized study of lapatinib alone or in combination with trastuzumab in women with HER2-positive, trastuzumab-refractory breast cancer. J Clin Oncol. 2010; 28: 1124.

(5) Verma S, Miles D, Gianni L. Trastuzumab emtansine for HEr2-positive advanced breast cancer. N Engl J Med. 2012: 367: 1783.

Material adicional

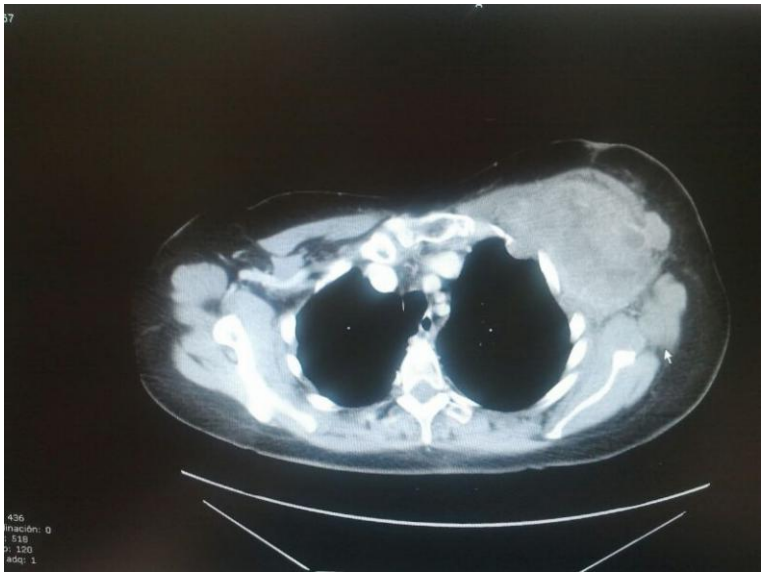


Figura 1: Gran formación sólida, lobulada heterogénea en región mamaria izquierda que infiltra pared torácica y pleural de 12,5 x 8 cm de diámetro compatible con recidiva infiltrante.

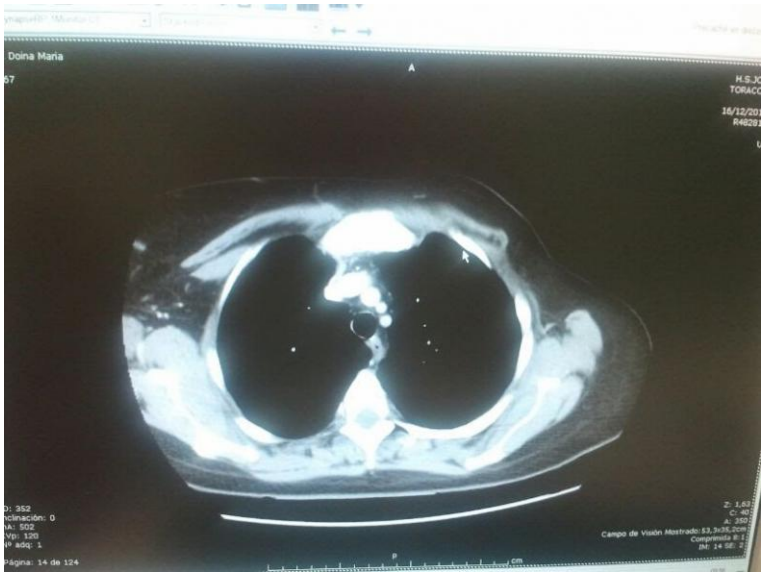


Figura 2: Respuesta completa radiológica de la masa tumoral.

Mujer de 81 años con insuficiencia respiratoria aguda y masa tiroidea

Judit Rubio Martínez
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA. Majadahonda (MADRID)

Colaboradores
Fernando Franco Pérez, Magda Palka Kotlowska, David Pérez Callejo

Supervisión
Constanza Maximiano Alonso

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 81 años, con antecedentes de HTA e hipercolesterolemi en tratamiento con hidroclorotiazida y simvastatina, hipertiroidismo y bocio multinodular autónomo tratado con I131 en 2001, carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrmann tratado mediante nefrectomía radical izquierda en 2002 y lesión ocupante de espacio de 2 cm en el pancreas en seguimiento desde 2010, con dos PAAF no concluyentes, que se había mantenido estable en todos los controles practicados.

En agosto de 2011 consulta por disnea de reposo, odinofagia, estridor y tos seca de predominio nocturno de un mes de evolución con empeoramiento franco en la última semana.

Examen físico

Saturación de oxígeno basal 93 %, taquipnea y estridor laríngeo. Bocio palpable, no doloroso, irregular, destacando nódulo de 3 cm de mayor consistencia en el istmo, desplazable con la deglución, sin adenopatías laterocervicales ni supraclaviculares palpables. Sibilancias generalizadas en la auscultación pulmonar. Performance Status 1.

Pruebas complementarias

Analítica: normal.

Gasometría arterial basal: insuficiencia respiratoria parcial.

Radiografía de tórax: engrosamiento de bandas paratraqueales.

Nasofibroscopia: sin hallazgos.

Broncoscopia rígida (fig. 1): biopsia de lesión endotraqueal pediculada en pared anterior a 2 cm de las cuerdas vocales y coagulación con argón. El estudio inmunohistoquímico concluye que se trata de una proliferación epitelial de inmunofenotipo compatible con origen renal (TTF1, cromogranina y HMB45 negativos, CK AE1-AE3, EMA, vimentina y CD10 positivos).

Ecografía tiroidea: aumento global de la glándula, de predominio en el istmo, con múltiples nódulos de naturaleza sólida, compatible con bocio multinodular.

PAAF del istmo: positiva para carcinoma compatible con metástasis de origen renal.

TC body: gran bocio complejo, heterogéneo, que comprime la vía aérea e infiltra la pared anterior de la tráquea. Lesión hipervascular de 3 cm en unión del cuerpo y cola pancreáticos.

Diagnóstico

Insuficiencia respiratoria aguda secundaria a metástasis endotraqueal en el seno de un carcinoma renal de células claras estadio IV (metástasis tiroidea y nódulo pancreático de etiología no filiada de probable origen metastásico).

Tratamiento

Con tratamiento local seriado sobre la lesión endotraqueal se mantiene clínicamente estable hasta que, en julio de 2012,

progresa a nivel respiratorio. Se inicia tratamiento con pazopanib oral a dosis plenas, reduciéndose por astenia intensa a 600 mg/día, con buena tolerancia.

Evolución

En TC de reevaluación posteriores, se observa una progresiva disminución del tamaño tiroideo, con menor impronta sobre la luz traqueal, y de la lesión pancreática, con necrosis interna, lo que sugiere buena respuesta al tratamiento antiangiogénico.

Discusión

El carcinoma de células renales (CCR) se disemina de forma impredecible y característicamente muestra recurrencias tardías, lo que se refleja en una larga supervivencia en muchos pacientes.

En el CCR, las localizaciones más frecuentes de diseminación son pulmón, hueso, ganglio e hígado y, excepcionales, estómago, cerebro, piel o suprarrenal (1). La afectación de cabeza y cuello representa entre el 8-14 % de todas las metástasis, siendo muy rara la afectación traqueal y tiroidea, a pesar de que el tiroides es un órgano muy vascularizado (2).

La sospecha y confirmación de metástasis en localizaciones atípicas en pacientes con antecedente de CCR permiten un diagnóstico y tratamiento tempranos, lo que puede modificar la evolución de la enfermedad. En el 30 % las metástasis están presentes al diagnóstico. En caso de metástasis solitaria se ha demostrado que la metastasectomía prolonga la supervivencia.

Las terapias dirigidas (sunitinib, pazopanib, bevacizumab-interferón y temsirolimus) han supuesto un cambio de paradigma en el manejo de primera línea del CCR metastásico (CCRm). La elección del tratamiento se basa en las comorbilidades y perfil de toxicidad.

El pazopanib es un inhibidor oral de tirosin-quinasa recientemente aprobado para el tratamiento de primera línea del CCRm o localmente avanzado. Se demostró su no inferioridad en cuanto a eficacia respecto a sunitinib, acompañado de un mejor perfil de toxicidad (menores tasas de astenia de grado 3 o 4, HTA, síndrome mano-pie o neutropenia) (3,4).

Bibliografía

1. Pérez Fentes DA, Blanco Parra M, Toucedo Caamaño V, Lema Grille J, Cimadevila García A, Villar Núñez M. Atypical sites of metastatic renal carcinoma. Literature review. Actas Urol Esp. 2005; 29: 621-30.

2. Sakumoto N, Inafuku S, Shimoji H, et al. Endobronchial metastasis from renal cell carcinoma: report of a case. Surg Today. 2000; 30:.744-6.

3. Hutson T, Davis I, Machiels J, De Souza P, Rottey S, Hong B, et al. Efficacy and safety of pazopanib in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2010; 28: 475-80.

4. Sternberg C, Davis I, Mardiak J, Szczylik C, Lee E, Wagstaff J, et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. J Clin Oncol. 2010; 28: 1061-8.

Material adicional

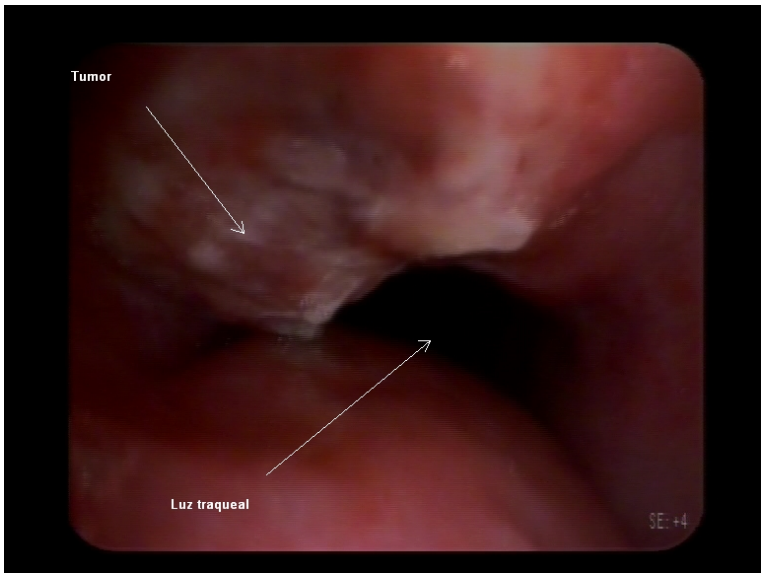


Figura 1: Broncoscopia rígida: lesión endotraqueal pediculada en pared anterolateral izquierda a 2 cm de cuerdas vocales condicionando una estenosis de la luz traqueal.

Carcinoma adrenocortical: manejo terapéutico

Inmaculada Sánchez Simón
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
Inmaculada Sánchez Simón, Alejandro Falcón González, Miriam Alonso García, Amparo Sánchez Gastaldo

Supervisión
Pilar Sancho Márquez

Médico Adjunto Del Servicio De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 29 años, sin antecedentes de interés que consulta por dolor en fosa renal izquierda que aumenta con la inspiración y síndrome constitucional asociado. Afebril, sin otros síntomas referidos.

Tras realizar tratamiento sintomático sin mejoría alguna, acude a un centro privado donde se le realiza una ecografía renal y una TC (tomografía computarizada) de abdomen, tras lo cual consulta en nuestro hospital.

Examen físico

Performance Status 1. Discreta palidez cutánea. No se observan adenopatías periféricas palpables. Sin lesiones cutáneas.

Auscultación cardiopulmonar sin hallazgos.

Abdomen blando, depresible y no doloroso a la palpación. Sin signos de irritación peritoneal. Fosa renal izquierda dolorosa a la puño-percusión, con sensación de ocupación sin clara masa palpable.

Extremidades sin edema ni datos de trombosis venosa periférica, con pulsos periféricos presentes.

Pruebas complementarias

Analítica con hemograma, bioquímica simple y coagulación dentro de la normalidad.

Estudio funcional: testosterona 1 nmol/l, 17-beta-estradiol 354,9 pmol/l, sex hormon binding protein 64,8 nmol/l. Cortisol libre urinario 2.115 nmol/24 h (elevado). Catecolaminas en orina negativas. Test de supresión con dexametasona: Cortisol 317,4 nmol/l.

TC de tórax y abdomen: múltiples nódulos de pequeño tamaño distribuidos por todo el parénquima pulmonar que sugieren diseminación metastásica. Gran tumoración de origen suprarrenal izquierdo de 13 x 8 x 10 cm, que desplaza el páncreas e infiltra las venas renal izquierda y cava inferior. El hilio renal izquierdo está infiltrado por la gran tumoración. Lesión lítica mínima en L1 de etiología dudosa. Resto sin hallazgos.

Diagnóstico

Carcinoma adrenocortical izquierdo irresecable, estadio IV. Estudio inmunohistoquímico: vimentina y alfa-inhibina positivas. Citoqueratinas negativas. S-100, CD10 y RCC negativos.

Tratamiento

Se inicia tratamiento con quimioterapia según esquema EDP (etopósido, doxorrubicina y cisplatino) más mitotane.

Evolución

Tras recibir 6 ciclos de quimioterapia se reevalúa la enfermedad, objetivándose una llamativa respuesta parcial de la masa adrenal (reducción del 60 % del tamaño), una respuesta radiológica completa de las metástasis pulmonares (aunque persiste algún nódulo milimétrico) y un aumento de la lesión ósea en L1, claramente metastásica en este estudio respecto al previo. Sin otros hallazgos.

Tras comentar el caso de la paciente en Comité, junto con especialistas de Endocrinología y Radioterapia, se decide

tratamiento radioterápico radical sobre la lesión ósea en L1, que ya se había realizado, y abordaje quirúrgico de la masa tumoral adrenal. Por el momento pendiente de la intervención.

Discusión

El carcinoma corticoadrenal es un tumor muy poco frecuente (0,02-0,5 % neoplasias malignas), agresivo, con altas tasas de recidiva y un pobre pronóstico (supervivencia a 5 años del 23-60 %) (1). Su presentación es bimodal, con un pico de incidencia a los 5 años y otro durante la cuarta década de la vida. Es ligeramente más frecuente en mujeres (2).

El único tratamiento curativo es la cirugía, siempre y cuando sea completa y en estadios localizados. Más de la mitad de los pacientes presenta metástasis al diagnóstico, fundamentalmente hepáticas y/o pulmonares. Otras estrategias terapéuticas son la quimioterapia, la radioterapia y el control de la secreción hormonal (3).

El mitotane, en la actualidad, es el agente quimioterápico más efectivo para el tratamiento de esta neoplasia. Produce un bloqueo de la síntesis de esteroides corticoadrenales y tiene, además, efecto citotóxico. Es imprescindible monitorizar sus niveles plasmáticos en intervalos de 4-8 semanas inicialmente hasta alcanzar un nivel terapéutico de 14-20 microgramos/ml. En cuanto a la toxicidad, son frecuentes los efectos adversos digestivos y en menor medida alteraciones neuromusculares, hiperbilirrubinemia o *rash* cutáneo (4).

En cuanto a los esquemas de quimioterapia con mayor eficacia demostrada, existen pocos estudios aleatorizados dada la escasa frecuencia de esta enfermedad. Actualmente, se consideran esquemas de primera línea EDP (etopósido + doxorrubicina + cisplatino) más mitotane o estreptozocina más mitotane (5).

Bibliografía

1. Stojadinovic A, Ghossein RA, Hoos A, et al. Adreno- cortical carcinoma: epidemiology, clinical, morphologic, and molecular characterization. J Clin Oncol. 2002; 20: 941-50.

2. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, et al. AME position statement on adrenal incidentaloma. Eur J Endocrinol. 2011; 164: 851-70.

3. Bilimoria KY, Shen WT, Elaraj D, et al. Adrenocortical carcinoma in the United States: treatment utilization and prognostic factors. Cancer. 2008; 113: 3130-6.

4. Veytsman I, Nieman L, Fojo T. Management of endocrine manifestations and the use of mitotane as a chemotherapeutic agent for adrenocortical carcinoma. J Clin Oncol. 2009; 27: 4619-29.

5. Patalano A, Brancato V, Mantero F. Adrenocortical cancer treatment. Horm Res. 2009; 71 (Suppl 1): 99-104.

Material adicional

ALTERACIONES DEL TRÁNSITO INTESTINAL EN PACIENTE CON CARCINOMA RENAL EN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA TIROSIN-CINASA

David Pérez Callejo
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA. Majadahonda (MADRID)

Colaboradores
Alejandro Callejas Díaz, Elena Almagro Casado, Judit Rubio Martínez

Supervisión
Constanza Maximiano Alonso

Médico Adjunto Del Servicio De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 53 años, exfumadora, y sin tratamiento activo, que ingresa en junio de 2011 por cuadro de un mes y medio de diarrea de 4-5 deposiciones al día con mucosidad sin sangre.

Examen físico

La clínica se acompañaba de astenia y pérdida importante de peso.

Pruebas complementarias

En la TC completa, a nivel torácico, se evidenciaban múltiples lesiones nodulares bilaterales de aspecto metastático. A nivel abdominal, destacaba una masa de 6,2 x 5,2 cm en el polo inferior del riñón izquierdo, con signos de invasión del espacio graso perirrenal, sugestiva de carcinoma de células renales.

Se realizó una colonoscopia que mostraba eritema puntiforme parcheado en los últimos 10 cm de íleon terminal y colon, con áreas de hemorragia submucosa y conservación de la estructura vascular. En el recto, la afectación era más intensa y perdía el patrón vascular. Dada la inespecificidad de los hallazgos, se biopsaron los diferentes segmentos.

Pendiente de resultados, fue derivada a consultas. Se decidió efectuar una PAAF de la masa renal izquierda guiada por ecografía. En ese momento, presentaba astenia con un performance status (PS) 1-2. Cinco días más tarde, fue ingresada por deterioro del estado general sin clínica definida asociada.

Diagnóstico

El resultado de la PAAF fue compatible con carcinoma renal de células claras.

Tratamiento

Se inició sunitinib 37,5 mg/día, habiéndose descartado cardiopatía o alteraciones del perfil tiroideo. Tras mejoría del estado general, se decidió alta.

Evolución

Diez días después, reingresó por diarrea grado 3-4, vómitos y febrícula. Se decidió suspender el sunitinib durante el ingreso, teniendo en cuenta su posible papel en la diarrea.

El estudio de heces demostró quistes de *Giardia lamblia*. Se inició metronidazol intravenoso.

Ante la severidad del cuadro, se repitió la colonoscopia, evidenciando alteraciones similares, pero más extensas con pérdida del patrón vascular, compatible con colitis ulcerosa (CU). Se obtuvieron nuevas muestras que confirmaron el diagnóstico, sin poder descartar un origen infeccioso. Fue tratada con corticoterapia y mesalazina y, tras la mejoría, se reintrodujo el sunitinib.

Posteriormente, continuó el empeoramiento del estado general, alcanzando un PS 2-3, pero se decidió mantener el sunitinib con seguimiento estrecho en consultas, para continuar el tratamiento de la enfermedad tumoral.

Dos semanas después, consultó por reaparición de la clínica digestiva. El estudio parasitológico de heces fue negativo.

Se diagnosticó de brote refractario de CU, con mejoría tras el tratamiento sintomático. Pero presentó deterioro clínico importante, por lo que se suspendió el sunitinib, se remitió a Cuidados Paliativos, sin ser posible reevaluar la enfermedad.

Discusión

La paciente presenta un cuadro gastrointestinal complejo con diarrea de semanas de evolución que podemos clasificar como crónica, debido a su duración superior a las 4 semanas (tabla I), no cumpliendo, en principio, características de diarrea osmótica, secretora, motora ni malabsortiva (1). Apareciendo desde el inicio, parecía guardar relación con la giardiasis en un primer momento, así como con la CU, sin poder descartar como causa concomitante de la mala evolución la farmacológica.

En los últimos años, se han inrtoducido para el tratamiento del CCRm nuevos fármacos con resultados alentadores: inhibidores de la tirosin-cinasa (sunitinib, pazopanib, sorafenib y axitinib), anticuerpos monoclonales anti-VEGF (bevacizumab) e inhibidores de m-TOR (temsirolimus y everolimus). Dado que tienen diferentes dianas, sus efectos adversos son distintos.

El sunitinib ocasiona diarrea en el 42 al 59 % de los pacientes, considerándose grado 3-4 en un 3-5 % (2); frente al 52 % con pazopanib (siendo grado 3-4 en menos del 4 %) (3); el sorafenib en el 48 % (3 % grado 3-4) (4) o el 55 % con axitinib (11 % grado 3-4) (5). Por otro lado, el temsirolimus presenta una incidencia de diarrea del 13 %, y el everolimus del 11 %.

Antes de achacar la clínica a la presencia de un efecto adverso provocado por un fármaco, es fundamental descartar causas orgánicas, fundamentalmente cuando la gravedad de la misma no se ajusta a los resultados obtenidos en los estudios que avalan la utilidad de estos ni a la cronología de aparición de los mismos.

Bibliografía

1. Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. Gastroenterology. 1999; 116: 1464.

2. Motzer RJ, Hutson T, Tomczak P, et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with Interferon alpha in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2009; 27: 3584-90.

3. Sternberg C, Davis I, Mardiak J, et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. J Clin Oncol. 2010; 28: 1061-68.

4. Escudier B, Eisen T, Stadler W, et al. Sorafenib for treatment of renal cell carcinoma: Final efficacy and safety results of the phase III treatment approaches in renal cancer global evaluation trial. J Clin Oncol. 2009; 27: 3312-3318.

5. Rini B, Escudier B, Tomczak P et al. Comparative efectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomised phase 3 trial. Lancet. 2011; 378: 1931-39.

Material adicional

DIARREA	
OSMÓTICA	**SECRETORA**

• Ingestión de magnesio, fosfatos, sulfatos
• Malabsorción de carbohidratos
	• Idiopática
	• Síndromes congénitos
	• Abuso de laxantes
	• Fármacos
	• Toxinas bacterianas
	• Malabsorción de ácidos biliares
	• E. Addison
	• Enfermedad inflamatoria intestinal
	  ○ E. Crohn
	  ○ Colitis ulcerosa
	• Colitis microscópica (linfocítica y colágena)
	• Vasculitis
	• Tumores neuroendocrinos (gastrinoma, VIPoma, somatostatinoma, mastocitosis, s. carcinoide, carcinoma medular de tiroides)
	• Neoplasias
	  ○ Adenoma velloso
	  ○ Carcinoma colorrectal
	  ○ Linfoma intestinal

MOTORA	**MALABSORTIVA**

• Síndrome del intestino irritable
• Disautonomía diabética
• Hipertiroidismo
• Diarrea postvagotomía
• Diarrea postsimpatectomía
	• Síndromes de malabsorción
	  ○ Alteraciones de la mucosa
	  ○ Sobrecrecimiento bacteriano
	  ○ S. intestino corto
	  ○ Diarrea postresección
	  ○ Isquemia mesentérica
	• Síndromes de maldigestión
	  ○ Insuficiencia pancreática exocrine
	  ○ Déficit de sales biliares endoluminales

INFLAMATORIA	

• Enterocolitis infecciosas
  ○ Virales
  ○ Bacterianas
  ○ Parasitosis
  ○ Tóxicas
• Enfermedad inflamatoria intestinal
  ○ E. Crohn
  ○ Colitis ulcerosa
• **Enfermedad celiaca**
• **Vasculitis**
• Enterocolitis **isquémica**
• Enterocolitis **actínica**
• Neoplasias
  ○ Carcinoma colorrectal
  ○ Linfoma intestinal	

Tabla 1: Causas de la diarrea crónica.

Melanoma uveal metastásico en tratamiento con ipilimumab

María Saigí Morguí
HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE. Hospitalet de Llobregat (L) (BARCELONA)

Colaboradores
Helena Verdaguer Matas, Jennifer Linares Aceituno

Supervisión
María Ochoa De Olza Amat

Adjunta De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 66 años, que fue diagnosticada de melanoma de úvea derecho a raíz de la disminución del campo visual. Se realizó una RM de órbita donde se observó una masa tumoral de 20 mm. Se realizó enucleación ocular y la anatomía patológica fue compatible con melanoma maligno. El estudio de extensión resultó negativo. Se valoró como melanoma de úvea derecho enucleado, candidata a realizar controles.

A los 8 meses, se evidenció la aparición de metástasis hepáticas, por lo que recibió tratamiento con ipilimumab en 1.ª línea a 10 mg/kg cada 21 días por 4 ciclos, dentro de ensayo clínico.

A los 2 meses de finalizar el tratamiento, ingresó en Oncología por síndrome tóxico, diarreas de grado 3, que se acompañaban de rectorragias y dolor abdominal cólico.

Examen físico

PS 3, afebril. Eupneica en reposo. Crepitantes bibasales a la auscultación pulmonar. Abdomen distendido, depresible, doloroso a la palpación profunda, con peristaltismo aumentado.

Pruebas complementarias

Durante el ingreso se realizó la TC toracoabdominal de valoración de respuesta (fig. 1) que mostraba múltiples nódulos pulmonares bilaterales, patrón en vidrio deslustrado, con alguna condensación periférica, engrosamiento de septos de forma global y derrame pleural bilateral, con TEP segmentario. A nivel hepático, había estabilidad de las metástasis. En colon, signos de colitis sin complicaciones agudas.

Diagnóstico

La orientación diagnóstica fue de melanoma uveal con metástasis hepáticas con toxicidad gastrointestinal de grado 3 secundaria a ipilimumab e infiltrados pulmonares con derrame pleural a estudio.

Tratamiento

Desde el inicio del episodio, se administró tratamiento con corticoterapia a dosis de 1 mg/kg/dia, antibioterapia profiláctica de amplio espectro y nutrición parenteral. Se solicitó colonoscopia, que mostró úlceras cubiertas de fibrina e infiltrado linfocítico en la anatomía patológica, compatible con toxicidad intestinal por ipilimumab.

Evolución

Tras dos semanas de tratamiento con corticoterapia, la paciente presentó mejoría progresiva de las diarreas, pudiendo retirar la nutrición parenteral. Asimismo, mostró mejoría de la clínica respiratoria y de la auscultación pulmonar, por lo que se decidió realizar una nueva TC torácica (3 semanas posterior a la primera). La TC (fig. 2) mostró completa resolución de los nódulos pulmonares y del derrame pleural, atribuyendo el cuadro a toxicidad pleuropulmonar por ipilimumab.

Posteriormente, siguió controles en consulta externa. En la TC de control, se evidenció progresión de las metástasis hepáticas, lo que se confirmó con una nueva TC a las 4 semanas. Actualmente, está pendiente de estudio mutacional para ensayo clínico fase 1.

Discusión

El tratamiento actual del melanoma uveal metastásico es limitado debido a la falta de efectividad de la terapia sistémica. La resistencia a la quimioterapia convencional ha impulsado el desarrollo de nuevas terapias como la inmunoterapia, siendo el ipilimumab un candidato potencial. El ipilimumab es un anticuerpo monoclonal humano que actua bloqueando el CTLA-4, que es un regulador de las vías de activación de los linfocitos T, potenciando así la respuesta inmunológica antitumoral. Está aprobado para pacientes con melanoma cutáneo metastásico, y se está estudiando su efectividad en pacientes con melanoma de uvea metastásico (1).

Por su mecanismo de acción también puede producir respuesta inmunológica a tejidos sanos, siendo la causa de los principales efectos adversos que puede ocasionar, afectando básicamente al aparato digestivo, glándulas endocrinas, hígado y piel. La mayoría ocurren durante o después del tratamiento y generalmente responden al tratamiento sistémico con corticosteroides a dosis altas (2,3).

En nuestro caso pudimos ver toxicidad digestiva y toxicidad pleuropulmonar secundarias a ipilimumab que respondieron de forma favorable a los corticoides. En la literatura solamente hay publicado un caso de toxicidad pulmonar (4). La relevancia de este caso radica en la importancia de considerar la toxicidad pulmonar secundaria a ipilimumab en pacientes que presenten sintomatología respiratoria o infiltrados pulmonares.

Bibliografía

1. Spagnolo F, Caltabiano G, Queirolo P. Uveal melanoma. Cancer Treat Rev. 2012; 38 (5): 549-53.

2. Boasberg P, Hamid O, O'Day S. Ipilimumab: unleashing the power of the immune system through CTLA-4 blockade. Semin Oncol. 2010; 37: 440-9.

3. Culver ME, Gatesman ML, Mancl EE, Lowe DK. Ipilimumab: a novel treatment for metastatic melanoma. Ann Pharmacother. 2011; 45: 510-9.

4. Igor Z. Barjaktarevic, MD, and Quadir, Organizing pneumonia as a side effect of ipilimumab treatment of melanoma. Chest. 2013; 143: 858-61.

Material adicional

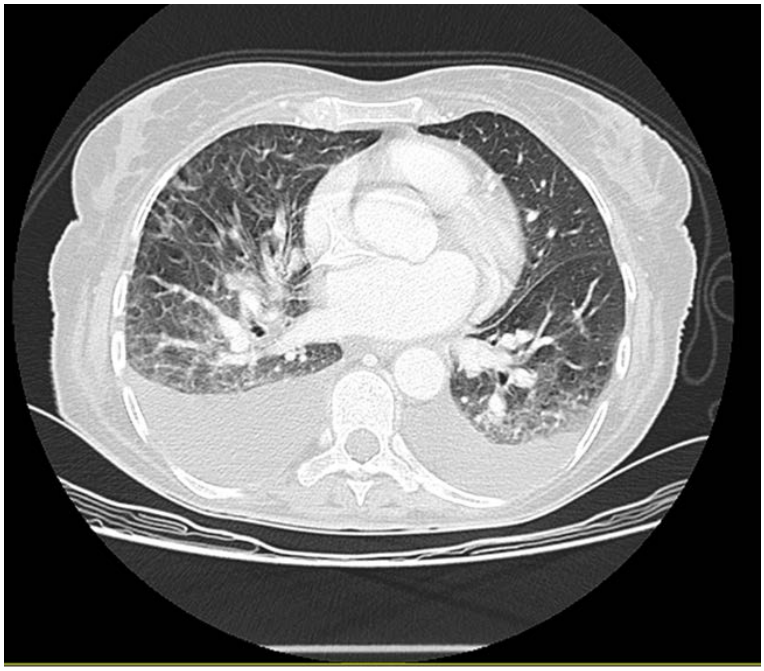


Figura 1: TC de tórax con infiltrados pulmonares y derrame pleural bilateral.

Figura 2: TC de tórax con resolución de los infiltrados pulmonares y desaparición del derrame pleural.

Tratamiento con raltitrexed en paciente anciano y cardiópata

Ana Villaescusa Molina
HOSPITAL SAN CECILIO. Granada (GRANADA)

Colaboradores
Fernando Gálvez Montosa, Marta Legerén Álvarez, Ángel Calvo Tudela, Rocío Fonseca Vallejo

Supervisión
María Teresa Delgado Ureña

Fea De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 79 años sin alergias medicamentosas conocidas y antecedentes personales de hipertensión arterial e infarto agudo de miocardio hace 18 años revascularizado con tres *by-pass*, asintomático desde entonces.

En Enero de 2010 se realizó analítica de sangre, detectándose anemia, por lo que se realizó estudio de sangre oculta en heces que fue positivo. Se realizó una colonoscopia que evidenció masa en el ángulo hepático del colon del que se tomaron biopsias.

Examen físico

ECOG 1. Hemodinámicamente estable. Sin palidez cutáneo-mucosa. Auscultación cardíaca y respiratoria normales. Abdomen blando y depresible, sin masas ni megalias. Miembros inferiores sin edemas ni signos inflamatorios agudos.

Pruebas complementarias

Analítica de sangre: en hemograma destacó hemoglobina 10 g/dl, bioquímica y coagulación sin alteraciones. Ausencia de elevación del antígeno carcinoembrionario ni de CA 19.9.

Tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica: masa sólida en el ángulo hepático del colon. No se observaban nódulos pulmonares ni lesiones hepáticas.

Colonoscopia: masa en el ángulo hepático del colon.

Anatomía patológica: informa de adenocarcinoma.

Electrocardiograma: rítmico, sin alteraciones de la despolarización.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de colon estadio III-B.

Tratamiento

Se realizó hemicolectomía derecha en julio de 2010, extirpándose una tumoración que afectaba a la subserosa y once ganglios, de los cuales seis estaban afectos por el tumor. Dada la edad del paciente y los antecedentes cardíacos, se decidió realizar adyuvancia con raltitrexed y oxaliplatino recibiendo seis ciclos, que finalizaron en enero de 2011 con buena tolerancia.

Evolución

El paciente pasó a revisiones periódicas, alcanzando un intervalo libre de enfermedad de 15 meses. En septiembre de 2011 aumentó el CA 19.9 y el CEA, por lo que se realizó una TC, que evidenció recaída a nivel pulmonar y hepática (fig. 1). Dado el buen estado general del paciente se decidió iniciar tratamiento paliativo con raltitrexed y oxaliplatino, recibiendo seis ciclos con excelente tolerancia: astenia de grado 1 y náuseas de grado 1. Se evaluó en febrero de 2012, observándose respuesta completa bioquímica y parcial radiológica (fig. 2). Se decidió descanso terapéutico, reevaluándose al paciente tras 2 meses, observándose elevación de CEA y CA 19.9 junto con aumento de tamaño de las lesiones hepáticas. Se inició tratamiento de segunda línea con irinotecán en monoterapia presentando, tras el primer ciclo, astenia de grado 4, por lo que se suspendió a petición del paciente, derivándose este a Unidad de Cuidados Paliativos. En junio de 2012 se produjo el éxitus.

Discusión

El raltitrexed ha sido el fármaco más utilizado en el tratamiento del cáncer colorrectal desde su descubrimiento en el año 1958. Actúa de manera similar al 5-fluorouracilo sobre las células tumorales, uniéndose a la enzima timidilato sintasa inhibiéndola, por lo que inhibe la síntesis del DNA. Pero, a diferencia del 5-fluorouracilo, no inhibe la síntesis del RNA que es el responsable de la aparición de la mayoría de los efectos adversos de este fármaco. Según un estudio realizado por J. Zalcberg *et al.* (1) describen una menor incidencia de toxicidad grave en pacientes de edad avanzada tratados con raltitrexed en monoterapia, comparándolo a otro régimen que incluye una fluoropirimidina, sin diferencias significativas en la tasa de respuesta, supervivencia libre de progresión y supervivencia global. T. Price *et al.* (2) describieron sólamente un 2,4 % de eventos cardíacos en pacientes con antecedentes de patología cardíaca tras tratamiento con raltitrexed en monoterapia o poliquimioterapia.

Por lo tanto, raltitrexed puede considerarse una opción terapéutica en pacientes con cáncer colorrectal de edad avanzada y/o con antecedentes personales de enfermedad cardíaca.

Bibliografía

1. Alcberg JZ, Kerr D, Seymour L, Palmer M, for the Tomudex International Study Group. Haematological and non-haematological toxicity after 5- Fluorouracil and leucovorn in patients with advanced colorectal cancer is significantly associated with gender, increasing age and cycle number. Europ J Cancer. 1998; 34: 1871-5.

2. Price T, WilsonK, Simes D, Yip D, Karapetis DS, Tebbut NCt, et al. Final results of Australasian Gastro-Intestinal Trials Group (AGITG) ARCTIC study: An international audit of raltitrexed for patients with cardiac toxicity induced by fluoropyrimidines. Ann Oncol. 2012; 23 (9): 178-223.

Material adicional

Figura 1: TC abdominal (septiembre de 2011): Recaída hepática donde se observa una lesión de 41 mm en el segmento 2-3 y otra de 27 mm en el segmento 4A.

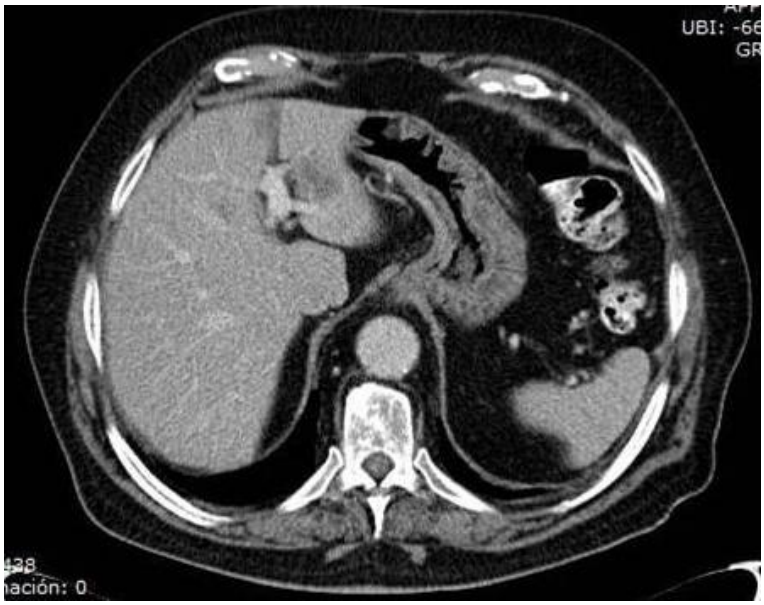


Figura 2: TC abdominal (febrero 2012): Respuesta parcial de las lesiones hepáticas tras 6 ciclos de tratamiento. Se observa lesión de 30 mm en el segmento 2-3 y otra de 20 mm en el segmento 4A.

Metástasis de carcinoma de mama en cuero cabelludo tras un intervalo libre de enfermedad de veinte años

María Hernández Sosa
HOSPITAL DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN. Palmas de Gran Canaria (Las) (LAS PALMAS)

Colaboradores
Saray Galván Ruiz, Samuel Hernández Sarmiento

Supervisión
David Aguiar Bujanda

Médico Adjunto Y Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 68 años diagnosticada en el año 1993 de un carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda estadio IA (pT1pN0M0, receptores hormonales y Her2 desconocidos), tratada mediante cirugía conservadora con vaciamiento axilar y radioterapia adyuvante. Sin evidencia de recidiva clínica ni por mamografía durante el seguimiento, sin otros antecedentes personales de interés para el caso.

Consulta por placa de alopecia indurada y dolorosa a la palpación en cuero cabelludo de 4 meses de evolución. Valorada por el Servicio de Dermatología, se realiza biopsia con resultado histológico de carcinoma siendo remitida al Servicio de Oncología Médica en enero de 2013. Refiere, además, episodio de visón doble que remitió espontáneamente y pérdida de visión de ojo derecho mal definida y progresiva.

Examen físico

Buen estado general. ECOG-1. Destaca placa de alopecia indurada y sobreelevada en región parietal derecha con úlcera central cubierta por costra (fig. 1). Mamas y territorios ganglionares locorregionales sin hallazgos reseñables.

Pruebas complementarias

Biopsia de cuero cabelludo: extensa infiltración por carcinoma, con imágenes de invasión vascular linfática, con patrón inmunohistoquímico compatible con metástasis de carcinoma de mama. Receptores hormonales positivos: estrógeno (+3), progesterona (+1). Her2: negativo (0).

Mamografía: sin signos radiológicos de malignidad.

Resonancia magnética nuclear (RMN) de mama: realce patológico a nivel de la musculatura preesternal. No se observan otras áreas o focos de captación patológica en las mamas ni en territorios ganglionares axilares y de las mamarias internas.

• Tomografía axial computerizada (TAC) de cráneo: Metástasis a nivel de base de cráneo y bóveda craneal con infiltración de la duramadre a diferentes niveles y afectación orbitaria derecha.

• TAC de tórax-abdomen: Diseminación neoplásica extensa con metástasis pulmonares, pleurales, ganglionares, óseas y en musculatura preesternal.

• Gammagrafía ósea: Metástasis óseas múltiples.

• Marcadores tumorales: CEA: 16,19 ng/ml (0-5), CA 15,3: 257,4 U/ml (0-40).

Diagnóstico

Recaída tardía de carcinoma de mama oculto con diseminación a distancia.

Tratamiento

Se inicia tratamiento con hormonoterapia (anastrozol 1 mg/día) a finales de enero de 2013, asociado a ácido zoledrónico y calcio-vitamina D, así como radioterapia holocraneal paliativa.

Evolución

La paciente ha presentado buena toleracia al tratamiento hormonal con deterioro cognitivo en probable relación con afectación meníngea y toxicidad neurológica por radioterapia. En la TC de cráneo de mayo de 2013, se aprecia una mejoría importante de las lesiones a nivel dural y óseo con desaparición de la masa intraobitaria. Resto de estudio de reevaluación aún pendiente.

Discusión

Según algunos autores, la mayor parte de los cuadros de alopecia neoplásica son secundarios a un carcinoma primario de mama (1). Teniendo en cuenta el aspecto histopatológico de la lesión, los antecedentes de la paciente, y la similitud morfológica con el tumor mamario inicial se asumió el diagnóstico de metástasis de carcinoma de mama en el contexto de recaída tardía, con un intervalo libre de enfermedad de veinte años. El riesgo de recurrencia de cáncer de mama alcanza un pico máximo (13,3%) entre el primer y segundo año después de tratamiento primario y disminuye lentamente después del quinto año con un riesgo de recurrencia anual de un 2-5 % durante los años 5-20 (2,4). El tamaño tumoral, afectación ganglionar, grado histológico e invasión vascular son factores predictivos altamente significativos de enfermedad a distancia después del tratamiento quirúrgico (3). Los avances en el diagnóstico precoz y tratamiento adyuvante del tumor primario han supuesto una mejora en supervivencia de la enfermedad localizada; sin embargo, se estiman recaídas que alcanzan hasta 30-70 % en función de si existe o no afectación ganglionar (5), motivo por el cual es importante realizar un adecuado seguimiento. En este caso clínico se expone una recaída tardía con diseminación sistémica de un tumor pirmario con factores iniciales de buen pronóstico, lo constituye un ejemplo práctico de la complejidad y heterogeneidad en el comportamiento biológico e historia natural del cáncer de mama.

Bibliografía

1. Conner KB, Cohen PR. Cutaneous metastasis of breast carcinoma presenting as alopecia neoplastica. South Med J. 2009; 102: 385-9.

2. Saphner T, Tormey DC, Gray R. Annual hazard rates of recurrence for breast cancer after primary therapy. J Clin Oncol. 1996; 14: 2738-46.

3. Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL, et al. Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large european randomized trials. J Clin Oncol. 2001;19: 2583.

4. Aebi S, Davidson T, Gruber G, Cardoso F. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2011; 22 (Suppl. 6): vi12-24.

5. Cardoso F, Harbeck N, Fallowfield L, Kyriakides S, Senkus E. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2012; 23 (Suppl. 7) : vii11-19.

Material adicional

Figura 1: Placa de alopecia indurada con úlcera central. Biopsia compatible con metástasis de carcinoma de mama.

Hipopotasemia persistente en varón fumador de 52 años

María Muñiz Castrillo
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. Santander (CANTABRIA)

Colaboradores
María Teresa Tigera Calderón, Diego Cacho Lavín, Elena Mata Velasco, Javier Villuela Bayón

Supervisión
Eva Martínez De Castro

Fea

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 52 años, con antecedentes personales: fumador de 33 paquetes/años; herniorrafia inguinal hace 11 años; fractura de muñeca y clavícula derecha.

Asintomático hasta noviembre de 2012, que comienza con hiporexia sin clara pérdida de peso y tos con expectoración verdosa, lo que motiva ingreso para estudio.

Durante el período de hospitalización se detectan cifras de tensión elevadas, hiperglucemia y niveles de potasio bajos persistentes a pesar de tratamiento adecuado, lo que motiva la evaluación de los niveles de cortisol en plasma, en orina y los niveles de ACTH.

Examen físico

TA 140/70; afebril; ECOG 1.

Destaca a la auscultación pulmonar: sibilantes inspiratorios con crepitantes gruesos en bases y roncus, sobre todo en el hemitórax derecho. Resto anodino.

Pruebas complementarias

Hemograma: leucocitos 10.100 (9.700 neutrófilos); Hb 10,1 g/dl; plaquetas 126.000/mm^3.

Bioquímica: glucosa 158 mg/dl; Na 149 mEq/l; K 1,9 mEq/l; LDH 530 U/l; GPT 140 U/l.

Cortisoluria: 149 microg/dl (10-100); cortisolemia: 150 microg/dl (tarde 3,09-16,66) y ACTH 311 picog/ml (<50).

ECG: normal.

TAC corporal: masa hiliar derecha con extensión mediastínica, en contacto con la carina, arteria y vena pulmonar derecha, vena cava superior y bronquio principal; además, se observa un patrón sugestivo de neumonitis postobstructiva; adenopatías de 2 cm en espacio prevascular, paratraqueal, grasa pericárdica y subcarinal y lesiones hepáticas en segmento VI y VIII sugestivas de metástasis (figs. 1 y 2).

Broncoscopia : En la entrada de LSD y bronquio superior derecho masa necrótica que obstruye el bronquio segmentario anterior y superior del LSD de la que se toman muestras para estudio

Anatomía Patológica: Carcinoma anaplásico de células pequeñas

TAC craneal sin hallazgos.

Diagnóstico

Carcinoma microcítico de pulmón derecho T4N3M1 (hígado), estadio IV.

Síndrome paraneoplásico productor de ACTH.

Tratamiento

Se instaura tratamiento sintomático con el objeto de controlar la tensión arterial y las alteraciones metabólicas: glucemia e iones, con diuréticos, insulina y potasio con respuesta inicial satisfactoria, salvo por persistencia de hipopotasemia. Se inicia quimioterapia basada en carboplatino y etopósido con una reducción de dosis del 20 % por ECOG 2 con buena tolerancia, por lo que es dado de alta.

Evolución

En día +6 acude a Urgencias por fiebre, detectándose neutropenia de grado 4, anemia y trombopenia de grado 3, iniciándose soporte con antibióticoterapia de amplio espectro, G-CSF, transfusión de hemoderivados y oxigenoterapia, evolucionando favorablemente. En los hemocultivos se aísla *S. Aureus meticilin* resistente.

En las semanas posteriores presenta un episodio de broncoaspiración, que, a pesar de tratamiento intensivo, evoluciona desfavorablemente y el paciente fallece.

Discusión

El carcinoma microcítico de pulmón representa el 15 % de todos los cánceres de pulmón, asociándose menos del 5 % al síndrome de Cushing paraneoplásico, que se produce por la secreción ectópica de ACTH o CRH. A menudo los síntomas preceden al diagnóstico del carcinoma o pueden anunciar la recaída del tumor. Habitualmente, presentan HTA, pérdida de peso, anorexia, alcalosis hipopotasémica e intolerancia a la glucosa asociados a niveles de cortisol sérico basal superiores a 29 mg/dl y de ACTH superiores a 100 ng/l. Debido a la rápida evolución del cáncer no suelen evidenciarse otros síntomas del Cushing clásico como la facies de luna llena, hipertricosis, estrías...

Para el diagnóstico es necesario la determinación del cortisol plasmático a las 8 y a las 20 horas, cortisol en orina de 24 horas, una prueba de estimulación con CRH, de supresión con altas dosis de dexametasona, así como radiografía o TC de tórax.

Además del tratamiento del tumor subyacente que puede contribuir a controlar el síndrome paraneoplásico, otras opciones terapéuticas estarían destinadas a la inhibición de la producción de esteroides, como el ketoconazol, mitotano, metirapona y la aminoglutetimida. Cuando el tratamiento médico no es eficaz, se puede considerar la adrenalectomía bilateral o la embolización arterial adrenal.

En cuanto al pronóstico, estudios retrospectivos sugieren que la supervivencia en pacientes con carcinoma microcítico asociado a síndrome de ACTH ectópico es inferior.

Bibliografía

1. Mayer S, et al. Uncommon presentations of some common malignancies: Case 1. Sequential paraneoplastic endocrine syndromes in small-cell lung cancer. J Clin Oncol. 2005; 23: 1312-4.

2. Pelosof LC, et al. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc. 2010; 85: 838-54.

3. Suyama K, et al. Development of Cushing's syndrome during effective chemotherapy for small cell lung cancer. Intern Med. 2011; 50: 335-8.

4. Ejaz S, et al.Cushing syndrome secondary to ectopic adrenocorticotropic hormone secretion: The University of Texas MD Anderson Cancer Centre experience. Cancer. 2011; 117: 4381-9.

Material adicional

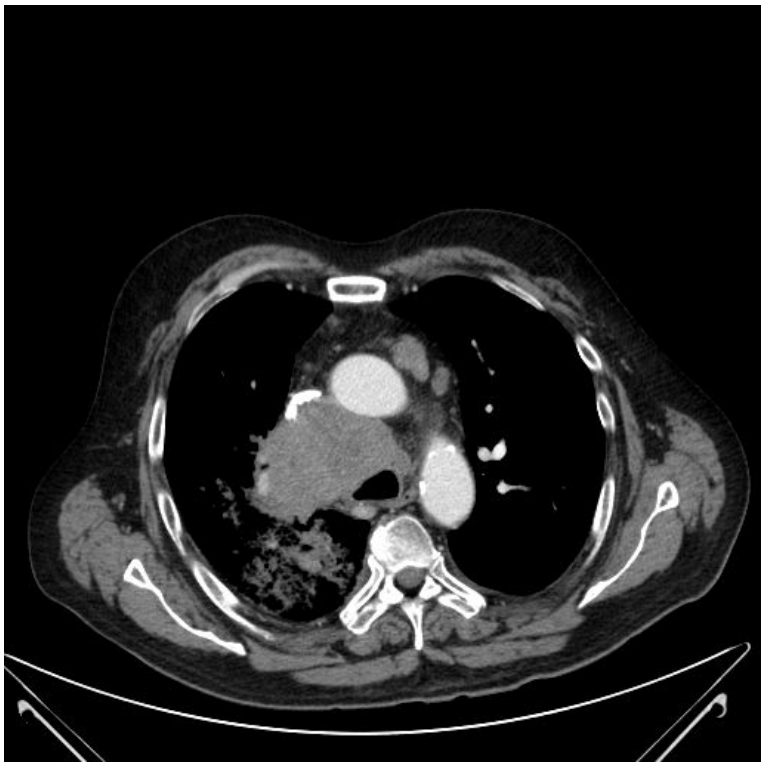


Figura 1: Masa hiliar derecha con extensión a mediastino.

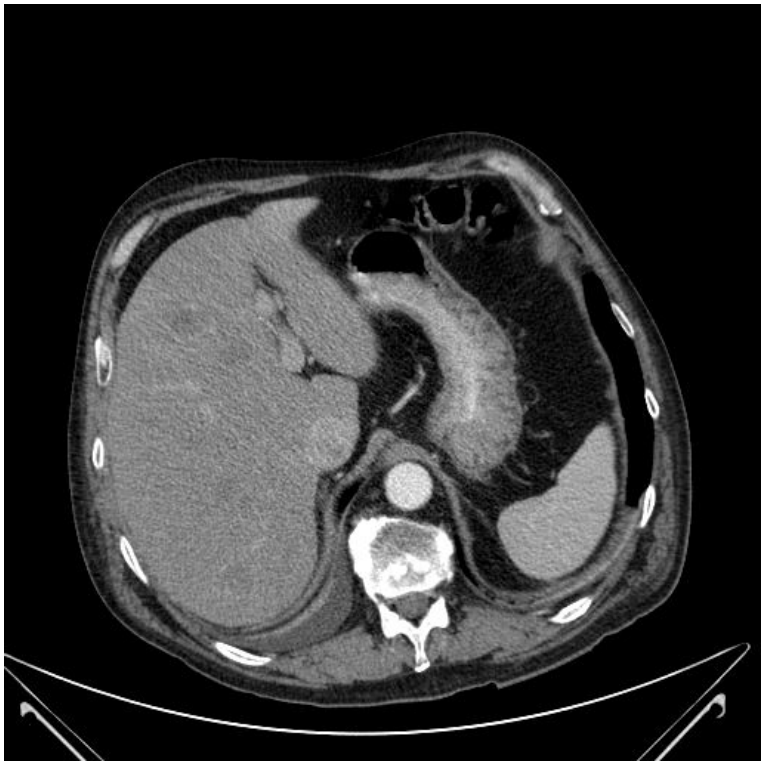


Figura 2: Lesiones hepáticas sugestivas de metástasis.

Carcinoma medular de tiroides metastásico en tratamiento con vandetanib

Jorge Hernando Cubero
HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET. Zaragoza (ZARAGOZA)

Colaboradores
Nerea Torrecilla Idoipe, Ana Cebollero de Miguel, Alba Hernández García, Irene Torres Ramón

Supervisión
Juan Lao Romera

Fea Oncología Médica, Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 70 años sin alergias medicamentosas conocidas y antecedentes de HTA e histerectomía por miomas. Ingresa en junio de 2012 en el Servicio de Digestivo por cuadro diarreico de 2 años de evolución con pérdida de 20 kg de peso, resistente a tratamiento ambulatorio. En la tomografía computarizada (TC) se detectan unas adenopatías mediastínicas patológicas y dudosas lesiones hepáticas. Se realiza una mediastinoscopia con toma de biopsias. Antatomía patológica: carcinoma medular de tiroides. Es derivada al Servicio de Oncología Médica.

Examen físico

En el momento de la valoración por Oncología, la paciente presenta un buen estado general, ECOG PS 1 por persistencia de deposiciones diarreicas. Exploración cardiopulmonar normal. Abdomen sin hallazgos.

Pruebas complementarias

Se completa estudio de extensión:

Marcadores tumorales: NSE 46.4, CEA 347.2, cromogranina 7.309,4, calcitonina 30.000.

ECO tiroidea: adenopatías adyacentes a lóbulo tiroideo de aspecto metastásico. En el tercio medio del lóbulo tiroideo izquierdo (LTI), nódulo heterogéneo hipoecoico con calcificaciones de 14,5 x 12,2 mm.

TC body: adenopatía cervical adyacente al LTI, conglomerado adenopático paratraqueal derecho, derrame pericárdico, hepatomegalia con múltiples nódulos sugestivos de metástasis y metástasis óseas a nivel D10, D12 y húmero derecho (fig. 1).

En el estudio de extensión se incluye el despistaje de los síndromes de neoplasias endocrinas múltiples (MEN), con catecolaminas en orina, gammagrafía suprarrenal y niveles de PTH. Todo ello resulta negativo.

Diagnóstico

Carcinoma medular de tiroides estadio IV (óseas, hepáticas, ganglionares).

Tratamiento

Se solicita tratamiento por uso compasivo de vandetanib 300 mg/día que la paciente inicia en septiembre de 2012. Como toxicidad principal destaca hipertensión arterial que requirió manejo farmacológico y reducción de dosis a 200 mg/día. Toxicidad cutánea G1 en manos, pies y axilas.

Evolución

A los 3 meses de tratamiento se realiza valoración de la respuesta: existe una respuesta completa clínica con desaparición de las diarreas y ganancia progresiva de peso. Respuesta parcial radiológica por TC con disminución del 40 % del conglomerado adenopático mediastínico y desaparición de las metástasis hepáticas. Respuesta bioquímica con descenso importante de los niveles de CEA y calcitonina.

La paciente ha continuado tratamiento con vandetanib hasta la actualidad. En la última TC de abril de 2013 se observa una respuesta completa radiológica, sin adenopatías mediastínicas patológicas (fig. 2). Persiste el descenso de marcadores (CEA 54, calcitonina 457). Clínicamente, se mantiene asintomática y con buena tolerancia al tratamiento.

Discusión

El carcinoma medular de tiroides supone el 4 % de las neoplasias tiroideas, responsable del 13 % de las muertes relacionadas con cáncer de tiroides.

Se originan en las células C del tiroides, productoras de calcitonina y CEA, útiles para el seguimiento. Su etiopatogenia se fundamenta en la mutación del protooncogén RET (cromosoma 10) que participa en múltiples rutas metabólicas celulares, incluyendo VEGF-R y EGF-R. El conocimiento de la biología molecular del cáncer medular de tiroides ha permitido poner en marcha múltiples ensayos clínicos con distintos TKIs (vandetanib, axitinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib).

Hasta el 5 % de estos tumores aparentemente esporádicos son hereditarios, por lo que debe estudiarse la mutación del gen RET. Debe descartarse, además, la presencia de un síndrome de neoplasia endocrina múltiple (MEN 2A o 2B) con despistaje de feocromocitoma e hiperparatiroidismo.

En las formas metastásicas debe valorarse cuidadosamente la necesidad de iniciar tratamiento, ya que muchos casos son asintomáticos. El vandetanib ha demostrado eficacia en el carcinoma medular de tiroides metastásico, considerándose el tratamiento de primera línea. En caso de no estar disponible o ante progresión al mismo, pueden utilizarse tratamientos con otros TKI (sorafenib, sunitinib) o QT basada en dacarbazina en monoterapia o en combinación.

Entre los factores pronósticos la edad es uno de los más determinantes con una supervivencia global a 10 años del 75 % en < 40 años y 50 % en > 40 años.

Bibliografía

1. Kebebew E, Ituarte P, Siperstein A, et al. Medullary thyroid carcinoma. Cancer. 2000; 88: 1139-48.

2. Glunti S, Antonelli A, Amorosi A, et al. Cellular signaling pathway alterations and potential targeted therapies for medullary thryroid carcinoma. Int J Endocrin. 2013; ID 803171.

3. Degrauwe N, Sosa JA, Roman S, et al. Vandetanib for the treatment of metastatic medullary thyroid cancer. Clin Med Insights Oncol. 2012; 6: 243-52.

4. Samuel A, Wells Jr, C Bruce, et al. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: A randomized, double-blind phase III trial. J Clin Oncol. 2012; 30: 134-41.

5. Liebner DA, Shah MH. Thyroid cancer: pathogenesis and targeted therapy. Ther Adv Endocrinol Metab. 2011; 2: 173-95.

Material adicional

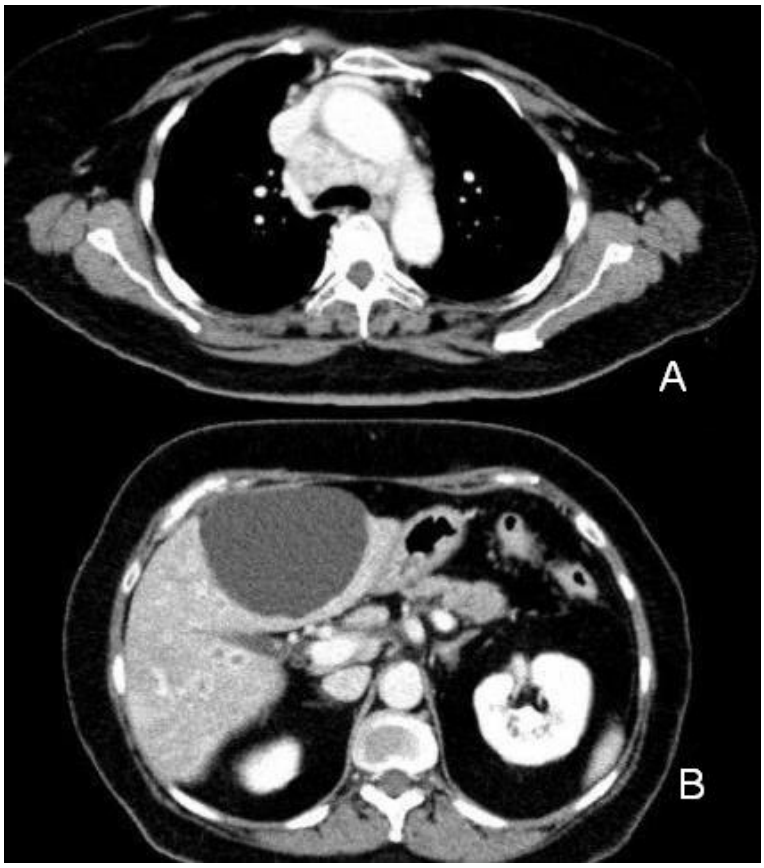


Figura 1: Conglomerado adenopático mediastínico (A) y metástasis hepáticas (B).

Figura 2: Evolución del conglomerado mediastínico desde el diagnóstico (julio de 2012) hasta la última revisión (abril de 2013).

Metástasis cerebrales como complicación de un cáncer de próstata estadio IV resistente a castración

Noelia García Cid
HOSPITAL XERAL DE VIGO. Vigo (PONTEVEDRA)

Colaboradores
Ana Alonso Herrero, Clara Senín Estor, Susana Gómez García

Supervisión
Cristina Azpitarte Raposeiras

Médico Adjunto Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 65 años, intervenido en marzo de 2003 mediante prostatectomía radical por un adenocarcinoma de próstata (pT2bN0M0), Gleason 7 (4 + 3). Recaída bioquímica (PSA 5,2 ng/ml) en junio de 2004, tras un intervalo libre de enfermedad de 15 meses, tratada con bloqueo androgénico completo.

Progresión bioquímica (PSA 13,6 ng/ml) y radiológica en noviembre de 2011 con aparición de metástasis óseas y adenopáticas. Se retira el antiandrógeno, presentando una progresión bioquímica (PSA 22 ng/ml), por lo que en enero de 2012 se inicia docetaxel 75 mg/m^2 trisemanal. Recibe 9 ciclos con respuesta bioquímica (PSA 17 ng/ml) y estabilización radiológica. Progresión clínica y bioquímica (PSA 156 ng/ml) en noviembre de 2012, pautándose abiraterona. En enero de 2013, nuevamente progresión clínica y bioquímica (PSA 380,3 ng/ml). La familia refiere episodios de desorientación y mayor postración que relacionan con aumento de analgesia.

Una semana después es traído al Servicio de Urgencias por episodio brusco de disartria y debilidad del hemicuerpo derecho, seguido de caída al suelo sin recuperación del nivel de conciencia.

Examen físico

Glasgow 3. Hematoma periorbitario izquierdo. Pupilas mióticas y arreactivas. Ausencia de tono en las cuatro extremidades. Reflejos cutaneoplantares flexores bilaterales. Resto de la exploración neurológica interferida por la falta de colaboración.

Pruebas complementarias

En Urgencias se realiza una analítica que muestra hiponatremia (Na 132 mmol/l) y anemia (hemoglobina 10,1 g/l). En el electrocardiograma presenta ritmo sinusal a 92 latidos por minuto.

La TC craneal describe varias lesiones supratentoriales hipodensas, rodeadas de edema, que captan contraste en anillo, compatibles con metástasis. La mayor es de 2 cm y localización parietal derecha, acompañada de signos de sangrado reciente. Ausencia de desplazamiento de la línea media. No se visualizan metástasis óseas a nivel craneal.

Diagnóstico

Metástasis cerebrales múltiples de adenocarcinoma de próstata resistente a la castración, con sangrado intralesional.

Tratamiento

Se inicia corticoterapia con dexametasona a dosis altas para disminuir el edema vasogénico y se plantea tratamiento con radioterapia holocraneal paliativa, dado que presenta múltiples lesiones dispersas por el parénquima cerebral.

Evolución

A pesar del inicio precoz de la corticoterapia, no hay mejoría del nivel de conciencia. Valorado por Neurocirugía, se desestima drenaje de la hemorragia por el elevado riesgo quirúrgico, escaso beneficio debido a su pequeño tamaño, *performance status* y estadio avanzado de su enfermedad. Se pospone la radioterapia hasta la mejoría del nivel de conciencia, siendo el paciente finalmente éxitus en las 48 horas siguientes al ingreso.

Discusión

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más frecuente en varones a nivel mundial, con una incidencia de 60 casos por 100.000 habitantes en países desarrollados (1). Sin embargo, la complicación con metástasis cerebrales es poco habitual. La forma más común en que las células neoplásicas llegarían al sistema nervioso central sería mediante extensión directa desde estructuras óseas adyacentes, alcanzando las leptomeninges. El lugar más afectado sería la médula ósea, pero puede producirse afectación cerebral a través de metástasis craneales (2).

En nuestro paciente, las lesiones cerebrales son intraparenquimatosas y sin acompañarse de metástasis en calota craneal, por lo que el mecanismo no puede ser el descrito anteriormente. Una siembra hematógena en el contexto de una enfermedad avanzada podría explicar este caso. En la literatura hay casos descritos de metástasis cerebrales intraparenquimatosas como única manifestación de enfermedad (3,4). Se cree que las células neoplásicas llegarían al sistema nervioso central a través del plexo venoso paravertebral, empujadas por las maniobras de Valsalva, evitando así el paso a través de pulmones y hueso (2-4).

El tratamiento no está claramente definido dada la escasa experiencia acumulada en relación con su baja frecuencia. Deberían tenerse en consideración las mismas variables que en el caso de otras neoplasias (tamaño y número de lesiones, control de enfermedad, etc.), con la particularidad de la posibilidad de respuesta a maniobras hormonales (5).

Bibliografía

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011; 61: 69-90.

2. Cuesta-Mejías TC, Revilla-Pacheco F, Gómez Reguera L, Salgado-Lujambio P, García-Ortiz R, Salgado-Salgado G, et al. Metástasis cerebral hemorrágica de adenocarcinoma prostático. Rev Neurol. 2004; 38: 537-40.

3. Gupta A, Baidas S, Cumberlin RK. Brain stem metastasis as the only site of spread in prostate cancer. Cancer. 1994; 74: 2516-9.

4. Sutton MA, Watkins HL, Green LK, Kadmon D. Intracranial metastases as the first manifestation of prostate cancer. Urology. 1996; 48: 789-93.

5. Bhuva NJ, Ward D, Hughes R. Response of cerebral metastasis secondary to prostate cancer to primary androgen suppression. BMJ Case Rep (internet). 2010 Nov; (published online 10 November 2010). Available from: href="http://casereports.bmj.com/content/2010/bcr.07.2010.3134.long">http://casereports.bmj.com/content/2010/bcr.07.2010.3134.long

Material adicional

Carcinoma de ovario de estadio avanzado y carcinoma renal localizado: una rara coincidencia

Magda Palka Kotlowska
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA. Majadahonda (MADRID)

Colaboradores
Andrea Martín de Almagro, David Pérez Callejo, Elena Almagro Casado, Judit Rubio Martínez

Supervisión
Miriam Méndez García

Adjunto Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 53 años, exfumadora e hipertensa, que acude a Urgencias por distensión abdominal de 3 semanas asociada a síndrome constitucional.

Examen físico

Abdomen globuloso y semiología ascítica.

Pruebas complementarias

Se realiza una ecografía abdominal, observando una lesión renal sugestiva de neoplasia y ascitis.

La paciente ingresa para estudio, realizándose una TC toracoabdominopélvica, donde se aprecia una tumoración sólida de 7 cm en el polo superior del riñón derecho, que respeta la cápsula renal. Masa anexial izquierda de 4,3 cm, infiltración del anejo derecho, implantes peritoneales y del epiplón tipo "omental cake", típica del carcinoma de ovario (CO).

La ecografía ginecologica describe un útero mal definido y un nódulo tumoral de 32 mm en el saco de Douglas. Los ovarios no se visualizan por vía vaginal.

El antígeno Ca125 es de 3.030,0 U/ml (0,0-35,0).

La biopsia renal muestra un carcinoma renal de células claras (CRCC) (fig. 1). El perfil inmunohistoquímico (IHQ) es: vimentina, CD10 y CK7 positivo; WT1 negativo.

La biopsia peritoneal es compatible con CO seroso de alto grado (fig. 2), con perfil IHQ positivo para CK7, WT1, CA125, vimentina y estrógenos. Negativo para TTF1, CDX2, alfa-inhibina.

Se realiza una toracocentesis, y en el líquido pleural se encuentra una citología positiva para células tumorales de CO.

Diagnóstico

Con diagnóstico de carcinoma seroso de ovario estadio IV y carcinoma renal de células claras estadio II, la paciente comenzó el tratamiento.

Tratamiento

La paciente recibe 4 ciclos de carboplatino + paclitaxel, con escasa respuesta peritoneal y anexial, con masa renal estable. Se realizó una laparoscopia exploradora con resultado de irresecabilidad por el útero adherido a la vejiga, ovario izquierdo con aspecto tumoral, siembra miliar en el peritoneo y asas intestinales adheridas a la pared abdominal por masas tumorales.

La respuesta del tumor no es suficiente, por lo que se plantean 6 ciclos de carboplatino, gemcitabina y bevacizumab, de acuerdo al estudio OCEANS (1), que finaliza en 03/2013. La reevaluación muestra respuesta parcial con persistencia de la enfermedad macroscópica en la cavidad abdominal y masa renal estable. El antígeno Ca 125 se negativizó a 10 U/ml.

Evolución

En el Comité de Tumores se plantea una citorreducción tras la segunda línea de tratamiento. El Servicio de Urología decide de momento no resecar la masa renal, ya que el tumor de ovario es el que marca el pronóstico y la masa renal no ha variado desde el diagnóstico.

Se opera el 23/05/2013, practicándose una histerectomía, doble anexectomía, omentectomía, resección de implantes peritoneales y linfadenectomía.

Discusión

El CO es el sexto tumor más frecuente en las mujeres. Supone el 5 % de las muertes por cáncer, ya que a menudo se detecta en estadios avanzados. La supervivencia global es del 44 % a 5 años en España (2).
El CRCC es el 85 % de los tumores renales, con edad media al diagnóstico de 50 a 70 años. Metastatiza hacia los pulmones, ganglios, hueso, hígado y cerebro. Las metástasis al ovario se dan en <1 % de los casos, ya que a la edad de presentación del CRCC, los vasos ováricos presentan atrofia y extensión hemática complicada (3).

El ovario y el riñón forman un eje, ya que comparten origen embrionario e histologías tumorales similares (4). Existen pocos casos descritos sobre la afectación de este eje por un mismo tumor (renal u ovárico) y la mayoría son por CRCC.

En este caso, la bilateralidad de la afectación ovárica obligaba a descartar metástasis. La IHQ es clave para el diagnóstico diferencial: la biopsia renal era CD10+, pero también CK 7+ (como es frecuente en el ovario). La biopsia peritoneal, representativa del CO, sí presentaba expresión de CK7, WT1, Ca125 y receptores hormonales (RRHH), como es típico del CO. El CRCC suele ser positivo para PAX2, EMA, CD10, Cam5.2, y AE1/3 (5).

El estudio de la presentación de un caso, las biopsias de los puntos clave y la inmunohistoquímica son esenciales para el manejo del paciente. En este caso, siendo un estadio IV, se pudo realizar cirugía tras dos líneas de quimioterapia con intención de aumentar la supervivencia de la paciente.

Bibliografía

1. Aghajanian C, et al. Randomized, double-blind, phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or Fallopian tube cancer. J Clin Oncol. 2012; 30: 2039-45.

2. Cáncer de ovario [Internet]. Asociación Española contra el Cáncer. AECC Fecha de acceso 26 mayo de 2013; [2 páginas]. Disponible en:
https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/cancerdeovario/Paginas/pronostico.aspx.

3. Ibrahim A, et al. Renal cell carcinoma in an ovarian benign mixed mucinous cystadenoma and Brenner tumour: case report. Hindawi Publishing Corp. Case Reports in Pathology. Vol 2012, Article ID 523231.

4. Gavallos G, et al. Renal-ovarian axis: case report and review. Urology. 2003; 62: 749.

5. McCluggage, WG, et al. Metastatic neoplasms involving the ovary:a review with an emphasis on morphological and immunohistochemical features. Rev. Histopathol 2005; 47: 231-47.

Material adicional

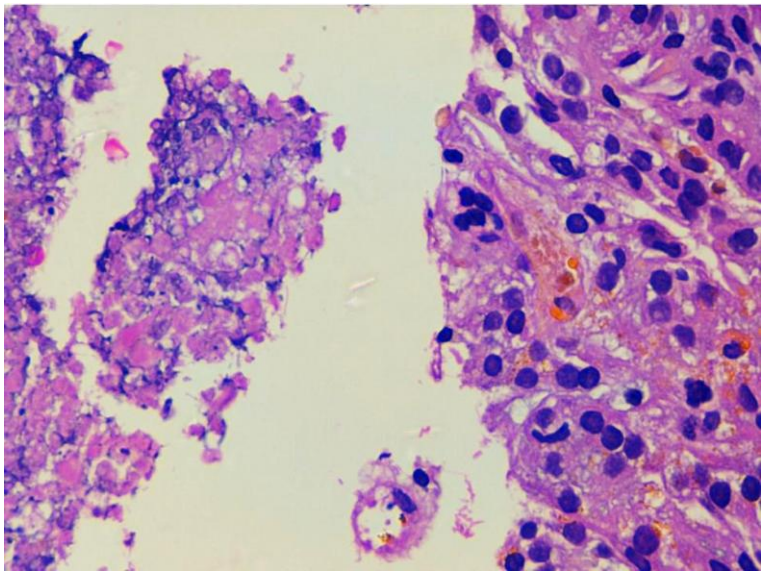


Figura 1: Cilindro de tejido renal con carcinoma renal, tipo histológico de células claras, extensamente necrosado.

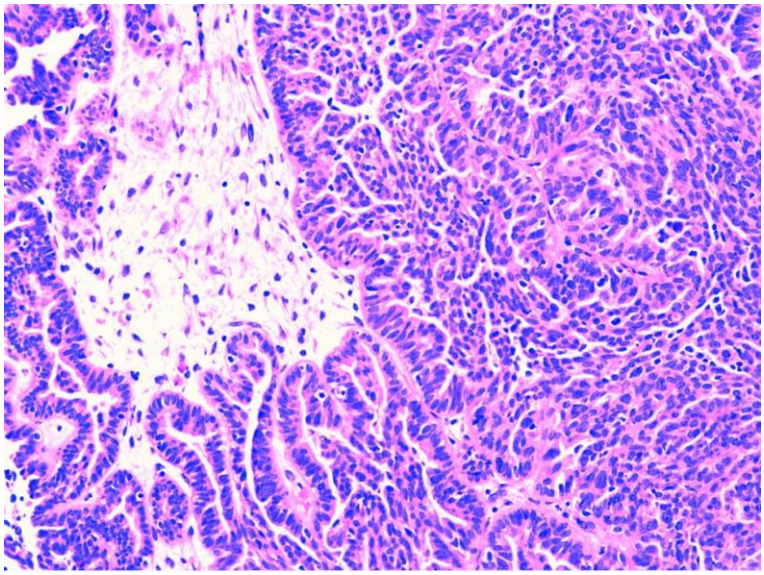


Figura 2: Fragmentos de tejido fibroso con infiltración por adenocarcinoma seroso de origen ovárico.

Mujer con neoplasia de mama conocida y clínica progresiva de afectación de pares craneales

Constanza Linossi
HOSPITALS VALL D'HEBRON. ()

Supervisión
Cristina Saura Manich

Adjunta Especialista En Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 40 años. Antecedentes: tumor suprarrenal derecho intervenido en la infancia. Madre con cáncer de páncreas y padre con neoplasia de recto. Diagnosticada a los 33 años de neoplasia de mama derecha estadio IV (afectación ósea). CDI, GH III, RH (+), Her2 positivo.Recibió tratamiento de primera línea con epotilona B + trastuzumab hasta noviembre de 2006, con respuesta parcial; continuando con tamoxifeno + goserelina® + trastuzumab. Posteriormente, radioterapia (RT) en julio de 2007.

En febrero de 2008, se efectúa estudio de la mutación BRCA que resulta "no concluyente", hallándose, en cambio, mutacion de p53. Prosiguió con letrozol y análogos de LHRH. Presenta mala tolerancia, cambiándose por exemestano. En julio de 2008 inicia tercera línea con vinorelbina y trastuzumab. En septiembre de 2009 presenta progresión de enfermedad (PD) en el SNC, realizando RT holocraneal con RC. Posteriormente realiza cuarta línea con inhibidor dual de PI3K y mTORy trastuzumab, dentro de ensayo clínico fase I hasta septiembre de 2012.

En septiembre de 2012 consulta por coxalgia derecha y hallazgo de adenopatía (ADP) cervical derecha. En el estudio de extensión, se evidencia PD ósea en L3, L4 y cadera derecha, indicándose RT (octubre de 2012). Para completar estudio, se decide exéresis de la ADP.

Estando pendiente del resultado, acude en octubre de 2012 por parestesias peribucales y diplopía. Una RMN del SNC informa de aumento del componente necrótico de una lesión temporo-occipital izquierda (ya conocida). Orientándose como PD *versus* radionecrosis, quedando pendiente su valoración en Comité. Paralelamente, la paciente presenta empeoramiento de la diplopía, asociando hipoestesia facial derecha.

Examen físico

Estado general conservado, ECOG 0. Paresia del recto externo y oblicuo inferior derecho, hipoestesia de la 1.ª y 2.ª rama del trigémino, disminución de la agudeza visual derecha y presencia de ADP cervicales derechas.

Pruebas complementarias

Se completa estudio con una RMN SNC: masa esfeno-etmoidal que desciende a coana, afecta al ápex orbitario-seno cavernoso-fosa pterigopalatina derecha, con diseminación perineural a 1.ª y 2.ª rama del trigémino derecho (fig. 1).

Rinoscopia con biopsia de la lesión: estudio extension negativo.

Estando pendiente de los resultados, la paciente presenta empeoramiento clínico: amaurosis, anosmia, ageusia.

Diagnóstico

Estesioneuroblastoma, estadio de Kadish D.

Tratamiento

En noviembre de 2012 inicia tratamiento con CDDP 60 mg/m^2 + VP16 120 mg/m^2 (un ciclo). Posteriormente continua CCDP 20 mg/m^2 concomitante con RT hasta completar 70 Gy en enero de 2013 (todo en concomitancia con trastuzumab).

Evolución

Clínicamente remitieron los síntomas, persistiendo la amaurosis. En el último control, en marzo de 2013, presentaba

enfermedad estable.

Discusión

El estesioneuroblastoma es un tumor infrecuente. Representa el 3 % de los tumores intranasales y tiene diferenciación neuroendocrina. Su incidencia es mayor en adultos y está descrita su asociación a mutaciones de p53, incluso en el 62 % de casos.

La clínica deriva de los síntomas provocados por la ocupación nasal o la invasión de estructuras adyacentes (anosmia, dolor, cefalea, epifora, afectación de pares craneales). El diagnóstico es por imágen (TC para valorar afectación ósea y RMN para invasión del SNC), siendo definitiva la biopsia. El examen histopatológico permite su clasificación en cuatro grados histológicos de Hyams. Esta clasificación es importante, pues existe correlación entre esta y el pronóstico. La inmunohistoquímica es positiva para: enolasa (65 %), sinaptofisina, cromogranina. Para estadificarlo se utilizada la clasificación de Kadish modificada, que define cuatro estadios (del A al C), según la diseminación del tumor (tabla I). El diagnóstico diferencial es con carcinoma sinusal indiferenciado, rabdomiosarcoma y sarcoma de Ewing.

El tratamiento es controvertido, ya que no es estándar. Lo óptimo es la valoración multidisciplinar y tratamiento combinado: cirugía y RT, quimioterapia en casos seleccionados (cisplatino, etopósido, sincristina, doxorrubicina), la secuencia varía según el caso. La supervivencia a los 5 años es 70 % y las recurrencias del 30 %.

El esquema utilizado en este caso se hizo valorando: la rápida progresión clínica, la RT recibida, minimizar toxicidades, La paciente completó el tratamiento.

Bibliografía

1. Gutiérrez L, Salas C. Estesioneuroblastoma: Revisión de la Literatura a Propósito de dos casos. Oncología. 2005; 28: 351-361.

2. Hirose T, Scheithauer BW, Lopes MB, et al. Olfactory Neuroblastoma: an inmunohistochemical ultraestructural, and flow cytometric study. Cancer. 1995; 76: 4-19.

3. Bhattacharyya N, Thornton AF, et al. Successful Treatment of Esthesioneuroblastoma and neuroendocrine carcinoma with combined chemotherapy and proton radiation. Arch Otolaryngol Head & Neck Surg. 1997; 23: 34-40.

4. Eich HT, Hero B, Staar S, et al: Multimodality theraphy including radiotherapy and chemotherapy improves event free survival in stage C esthesioneuroblastoma. Strahlerner Onkol. 2003;179: 233-40.

5. Sohrabi S, Drabick J, Crist H, et al. Neoadjuvant concurrent chemoradiation for advanced esthesioneuroblastoma: a case series and review of literature. J Clin Oncol. 2011; 29: 358-61.

Material adicional

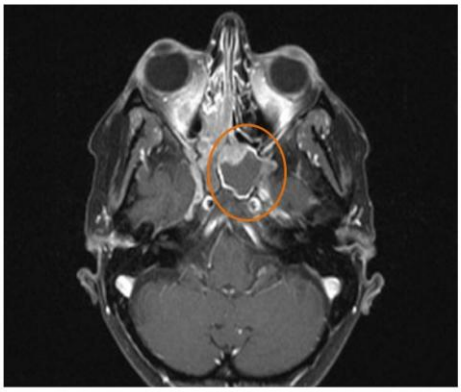


Figura 1. Imagen RMN de estesioneuroblastoma en base de cráneo que se extiende hacia fosa nasal .

Figura 1: Estesioneuroblastoma en la base del cráneo que se extiende a la fosa nasal.

Grado A	Tumor limitadoafosa nasal
Grado B	Tumor que se extiendealos senos paranasales
Grado C	Tumor que se extiende más allá de la fosa nasal y/o senos paranaslaes que incluye zonas como la órbita, base de cráneo, intracranealoala lamina cribiforme
Grado D	Tumor con metástasis a ganglios cervicales linfáticosoadistancia

Tabla 1. Clasificación de Kadish modificada

Tabla 1. Clasificacion de Kadish Modificada.

CARCINOMA EPIDERMOIDE CUTÁNEO: DESDE LA PIEL HASTA LO MÁS PROFUNDO

Érica Vanesa Túrrez Frieiro
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. Murcia (MURCIA)

Colaboradores
Ana Puertes Boix, Ana Barceló Cárceles, José Balsalobre Yago

Supervisión
Silverio Ros Martínez

Adjunto De Oncologia Medica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente varón de 69 años, sin alergias medicamentosas conocidas, DM tipo 2, hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia y cardiopatía isquémica precisando colocación de triple *by-pass*.

Marzo de 2009: se observa lesión hemifrontal izquierda, subcutánea, de aspecto quístico, móvil, mal delimitada, de 2 cm de diámetro, con histología de carcinoma epidermoide, que se extirpa.

Junio de 2012: comienza con clínica de cefalea periorbitaria izquierda que se extiende a hemicara ipsilateral. Se presenta como un dolor intermitente, asociado a lagrimeo y rinorrea, de 10 minutos de duración, permaneciendo un dolor residual basal con un EVA de 3/10. Se realizan diversas pruebas complementarias sin objetivar alteraciones, pautando tratamiento sintomático.

Examen físico

Reingresa en diciembre de 2012, destacando:

ECOG 2, afebril, normotenso. No hay alteración en la auscultación cardiopulmonar. Abdomen y miembros inferiores: sin hallazgos. Neurológico: Alerta, consciente y orientado en las tres esferas. No presenta afasia. Anisocoria por midriasis izquierda arreactiva, ojo izquierdo congelado. Campimetría por confrontación normal. Reflejo corneal izquierdo abolido. Hipoestesia en territorio de V1. VII centrado. Pares bajos normales. No presenta claudicación, fuerza y sensibilidad conservadas. Reflejos osteotendinosos profundos normales. Coordinación y marcha normales.

Pruebas complementarias

Hemograma y bioquímica: sin alteraciones.

TC toracoabdominopélvica: no se objetiva existencia de metástasis.

RM cerebral y centrada en orbitas: leve engrosamiento del seno cavernoso izquierdo, que podría sugerir fibrosis a ese nivel.

Arteriografía cerebral y electromiograma de nervio facial: normales.

Punción lumbar: examen cualitativo y citoquímica normales.

Biopsia de nervio supraorbitario (enero de 2013): células de aspecto epitelial, rodeando fibras nerviosas, que se tiñe con citoqueratina aE1-aE3, p63, y tienen un índice de proliferación celular Ki-67: 30 %, compatible con proceso infiltrativo de carcinoma epidermoide.

Diagnóstico

OFTALMOPARESIA POR INFILTRACIÓN DE CARCINOMA EPIDERMOIDE EN PARES CRANEALES III, IV, V Y VI.

Tratamiento

El paciente es remitido a Oncología Médica y se presenta el caso en el Comité multidisciplinar de tumores de cabeza y

cuello donde se descarta cirugía, por resultar muy mutilante, optando por el inicio de quimioterapia según esquema carboplatino (AUC 2)/paclitaxel semanal seguido de radioterapia local.

Evolución

Al mes, el paciente presenta empeoramiento clínico neurológico con midriasis arreactiva bilateral, oftalmoparesia completa, dolor intenso en hemicara izquierda e hiperreflexia rotuliana bilateral. Días después se produce su fallecimiento.

Discusión

El carcinoma epidermoide muestra mayoritariamente un comportamiento benigno y puede ser erradicado mediante cirugía. Sin embargo, existe un subgrupo que se asocia con elevada morbimortalidad, como el que presenta infiltración perineural.

Llamamos invasión perineural (1) cuando las células tumorales se disponen dentro del espacio perineural y rodean las vainas nerviosas (fig. 1), pudiendo expandirse hacia zonas superficiales o profundas.

Mayoritariamente se presenta con tumores de >2,5 cm, en el área de cabeza y cuello, y afecta habitualmente al nervio facial y a las ramas maxilar y mandibular del trigémino (2,3).

El tratamiento más aceptado (4) es la intervención quirúrgica de Mohs, seguida de radioterapia, obteniéndose una supervivencia global de un 53 % con un control local del 86 %. También se puede optar por la quimioterapia, si las condiciones médicas o de la enfermedad imposibilitan la cirugía (5).

La razón de presentar este caso es la baja frecuencia de invasión perineural en este tipo de tumores y su dificultad diagnóstica, que retrasan el tratamiento, conllevando un peor pronóstico vital. Es necesario un alto nivel de sospecha para su diagnóstico y examinar con detalle las piezas de anatomía patológica en busca de afectación perineural. Las opciones terapéuticas dependen de la extensión de la afectación, siendo, no obstante, el pronóstico de estos enfermos infausto.

Bibliografía

1. Nuño-González A, et al. Carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo. Actas Dermosifiliogr. 2012. doi:10.1016/j.ad.2011.09.005.

2. Martorell-Calatayud A, et al. Carcinoma epidermoide cutáneo: definiendo la variante de alto riesgo. Actas Dermosifiliogr. 2012.

3. Ross AS, Whalllen FM, Elenitsas R, Xu X, Troxel A, Schmults CD. Diameter of involved nerves predicts outcomes in cutaneous squamous cell carcinoma with perineural invasion: an investigator-blinded retrospective cohort study. Dermatol Surg. 2009; 35: 1859-66.

4. McCord MW, Mendenhall WM, Parsons JT, Flowers FP. Skin cancer of the head and neck with incidental microscopic perineural invasion. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999; 43: 591-5.

5. Balamucki CJ, Mancuso AA, Amdur RJ, Kirwan JM, Morris CG, Flowers FP, Stoer CB, Cognetta AB, Mendenhall WM. Skin carcinoma of the head and neck with perineural invasion. Am J Otolaryngol. 2012 Jul-Aug; 33 (4): 447-54. doi: 10.1016/j.amjoto.2011.11.004. Epub 2011 Dec 19.

Material adicional

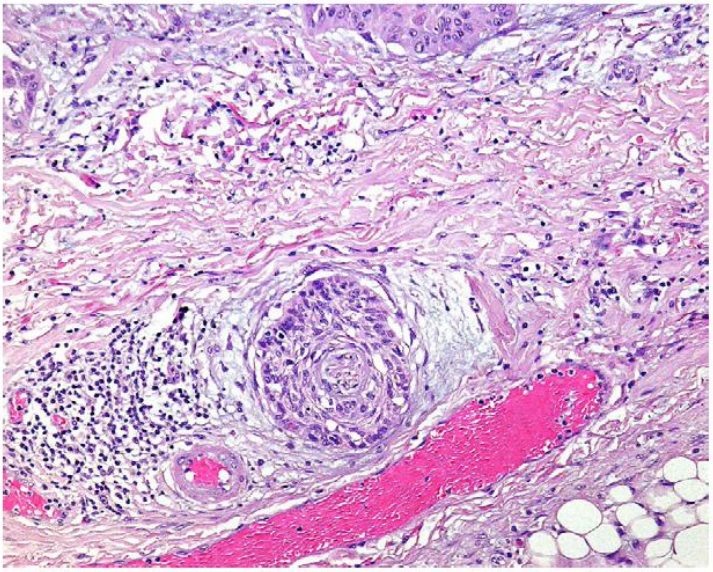


Figura 1: Carcinoma epidermoide cutáneo alrededor de una vaina nerviosa, pudiéndose diseminar a través del nervio, ya sea hacia la zona superficial o profunda.

Nocardiosis pulmonar en paciente con glioblastoma multiforme

Ana María Galeote Miguel
HOSPITAL GENERAL. Málaga (MÁLAGA)

Colaboradores
Luis Enrique Rodelo Haad, Cristina García González

Supervisión
Miguel Ángel Berciano Guerrero

Fea Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente varón de 20 años, sin antecedentes personales de interés, diagnosticado en mayo de 2012 de glioblastoma multiforme estadio IV de la OMS (tálamo, mesencéfalo, cuerpo calloso y occipital derecho), altamente proliferativo.

Ante irresecabilidad, se inició quimiorradioterapia (QT-RT) según régimen Sttup (1), asociando corticoides (dexametasona 4 mg/8 h) y profilaxis con trimetropina-sulfametoxazol (TMP-SMX) (2) 160/800 mg/48 h en fase concomitante. Recibió adyuvancia a dosis plenas, con buena tolerancia.

Al mes de finalizar el tratamiento, acude a Urgencias por cuadro de tos y expectoración herrumbrosa de un mes de evolución, tratada empíricamente con ciprofloxacino 750 mg/12 h VO.

Examen físico

Afebril. Hemodinámicamente estable. Glasgow 15. Fascies cushingoide y muguet oral. Auscultación cardiopulmonar: hipoventilación en hemitórax derecho hasta campo medio. Resto de exploración, anodina.

Pruebas complementarias

Analítica: Hb 9,6 g/dl, VCM 102 fl. Leucocitos 4,5 x10^9/l. Linfocitos absolutos 0,3 x10^9/l.

Rx y TC de tórax (fig. 1): infiltrados segmentarios en LSD y múltiples cavitaciones en lóbulos inferiores, predominando en base derecha.

Cultivo de esputo: Nocardia spp.

RM cerebral: nuevas lesiones y aumento de las preexistentes infiltrando hipófisis. Progresión tumoral.

Ante el diagnóstico microbiológico, se realiza gammagrafía con leucocitos marcados y SPECT con talio^{121}, sugiriendo ausencia de infección cerebral.

Diagnóstico

Neumonía cavitada por nocardiosis pulmonar, en paciente inmunodeprimido por tratamiento oncológico (QT-RT y QT secuencial) y corticoides. Progresión tumoral cerebral.

Tratamiento

Se comenta el caso en el Comité con equipo de Enfermedades Infecciosas, y se decide tratamiento IV inicial de fase aguda de infección y posterior tratamiento oncológico concomitante a antibiótico VO, teniendo en cuenta la gravedad de la infección, la resistencia de la enfermedad tumoral a tratamientos previos y las preferencias del paciente. Inicia tratamiento con TMP-SMX IV a dosis de TMP 10 mg/kg/día (3) durante 4 semanas y fluconazol 100 mg/12 h VO.

Evolución

Evolución favorable de la infección respiratoria, recibiendo alta a domicilio con antibiótico oral (TMP-SMX 160/800 mg/12 h) (3). La semana posterior al alta hospitalaria recibe tratamiento oncológico con irinotecán-bevacizumab (80 % de dosis) (4), sin incidencias agudas. Tras dos ciclos, reingresa en diciembre de 2012 con diagnóstico de neumotórax

derecho secundario a cavitación preexistente, asociando deterioro neurológico severo, somnolencia progresiva y hemiparesia izquierda. En la TC cerebral urgente, se aprecia una nueva progresión tumoral. No responde a terapia endovenosa, por lo que fallece a los 8 días del ingreso.

Discusión

El tratamiento antibiótico profiláctico frente a *Pneumocystis jirovecii* está claramente establecido durante el tratamiento concomitante con QT-RT del régimen de Sttup (1). Sin embargo, en la fase de adyuvancia, no hay suficiente evidencia científica para instaurar una profilaxis frente a microorganismos oportunistas, a pesar de que la temozolamida en monoterapia puede provocar linfopenias de grado 3-4 en >1/100 y <1/10 pacientes. Por analogía con otras situaciones de inmunosupresión, el contaje del número de linfocitos (tanto de linfocitos totales como de CD4+) podría ser válido para establecer límites e instaurar dicha profilaxis (3). En pacientes con cifras absolutas bajas de linfocitos en sangre (<500 linfos y/o <200 CD4+), utilización prolongada de corticosteroides, en tratamiento con quimioterapia u otras circunstancias que produzcan toxicidad medular, debería considerarse la profilaxis antibiótica primaria (5).

Este caso pone de manifiesto otra infección oportunista (*Nocardia* spp.) tras no haber sido considerada la profilaxis primaria en la fase de adyuvancia. Desgraciadamente para el paciente, esta circunstancia, junto con un tumor muy agresivo, precipitaron su muerte.

Bibliografía

1. Stupp R, Mason W, Van den Bent M, Weller M, Fisher B, et al. Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolamide for Glioblastoma. N Engl Med. 2005; 352: 987-96.

2. Cunha BA, et al. Antibiotic essentials. New York: Jones&Bartlett Learning; 2011. Tenth edition. p. 266.

3. Costiniuk, et al. Discontinuation of Pneumocystis jirovecii Pneumonia Prophylaxis with CD4 Count ,200 Cells/mL and Virologic Suppression: A Systematic Review. Plos One. 2011; 6 (12): e28570.

4. Vredenburgh JJ, et al. Bevacizumab plus irinotecan in recurrent glioblastoma multiforme. J Clin Oncol. 2007 Oct 20; 25 (30): 4722-9.

5. FY de Vos. Pneumocystis jirovecii pneumonia prophylaxis during temozolomide treatment for high-grade gliomas. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2013; 85: 373-82.

Material adicional

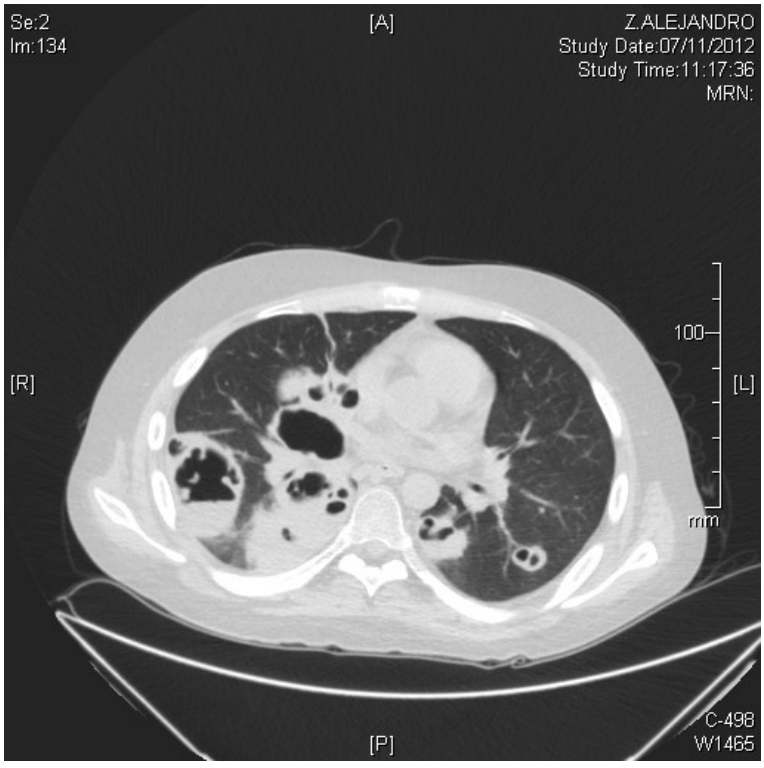


Figura 1: Infiltrados segmentarios con múltiples cavitaciones de predominio en la base derecha.

SINOVITIS SIMÉTRICA SERONEGATIVA Y EMBOLISMO PULMONAR INCIDENTAL PARANEOPLÁSICO COMO PRESENTACIÓN DE ADENOCARCINOMA PULMONAR ESTADIO III-A TRAS EL DIAGNÓSTICO DE LEPRA MULTIBACILAR CON LINFOPENIA SECUNDARIA

José Balsalobre Yago
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. Murcia (MURCIA)

Colaboradores
Ana Barceló Cárceles, Sofía Montenegro Luis, Eduardo Feliciangeli Moreno, Ana Puertes Boix

Supervisión
Silverio Ros Martínez

F.e.a. Oncología Médica. Tutor De Residentes.

Caso Clínico

Anamnesis

Antecedentes: Hipercolesterolemia de 20 años de evolución en tratamiento con atorvastatina. Traumatismo craneoencefálico tras accidente de tráfico a los 15 años. Impotencia *generandi coeundi* desde hace 4 años. Fumador de 60 paquetes/año; consumidor de 120 g al día de alcohol.

El paciente presenta desde hace 2 meses tumefacción al final del día leve, sin dolor, en el pie derecho y ambas manos. Dos semanas previas al ingreso, presenta tos, ronquera, rinorrea acuosa y costrosa.

Examen físico

Corazón, pulmón y abdomen sin hallazgos. Examen neurológico: pupilas isocóricas y normorreactivas. Pares craneales centrados y simétricos. Fuerza conservada en los 4 miembros. Hipoestesia sensitiva de distribución en calcetín en el pie derecho y tumefacción importante en manos, muñecas, parte declive de la pierna y pies, con fóvea.

Pruebas complementarias

Bioquímica, coagulación: sin hallazgos. Hemograma: leucocitos 5900 u/l (700 l). VSG: 63 mm/h. Marcadores tumorales: enolasa 20 ng/ml. ANOES y ANCAS: negativos.

Inmunofenotipo sangre periférica: linfopenia (816 c/ul), linfocitos B (66 c/ul) y linfocitos T (447 c/ul).

Serología VHB: Ag superficie HB s positivo, Ac Anti HB core positivo, Ac Anti HB e positivo.

Radiografía de tórax: nódulo de 1,5 cm en lóbulo superior derecho.

PET-TC (fig. 1): dos lesiones en LSD 1,9 x 1,6 cm SUV 9,4 y 1,2 x 1,2cm y SUV 5, respectivamente. Adenopatía paratraqueal derecha 1,5 cm y SUV 7,2. TEP arteria lobal derecha

PAAF pulmonar: negativa.

Mediastinoscopia: biopsia de adenopatía 4R y subcarinal positivas para adenocarcinoma EGFR nativo.

Cultivo del líquido sinovial rodillas: negativo. Tinción Ziehl-Neelsen de líquido articular, exudado nasal, esputo y oído: negativo.

Biopsia nasal: PCR *Mycobacterium leprae* positiva.

Electromiografía: polineuropatía axonal sensitiva severa; desmielinización del nervio peroneal derecho.

Diagnóstico

Adenocarcinoma pulmonar EIII-A (T3N2M0).

Sinovitis simétrica seronegativa y embolismo pulmonar incidental paraneoplásico.

Lepra multibacilar.

Linfopenia transitoria por enfermedad de Hansen.

Hepatitis B inactiva.

Tratamiento

Tratamiento neoadyuvante: carboplatino AUC 5 + vinorelbina 25 mg/m^2 x 4 ciclos con radioterapia 63 Gy.

Tratamiento de segunda línea: pemetrexed 500 mg/m^2 c/21 días x 3 ciclos.

Tratamiento de tercera línea: gemcitabina 1.000 mg/m^2 d 1 y 8 c/21 d x 2 ciclos.

Evolución

Tras el diagnóstico de adenocarcinoma pulmón EIIIA inicia neoadyuvancia con carboplatino + vinorelbina y radioterapia concomitante, con respuesta completa registrada por TC. Previa a la cirugía, se realiza una PET que objetiva recaída ganglionar en territorio N2, desestimando la cirugía. A los 4 meses, hay empeoramiento clínico, iniciándose pemetrexed con progresión hepática tras 3 ciclos, sustituyéndose por gemcitabina con fin paliativo, falleciendo tras dos ciclos.

Discusión

Se discute el caso de un varón de 57 años sin seguimiento médico que consulta por cuadro de tumefacción en manos y pies, junto a pérdida de sensibilidad. Se realiza estudio para descartar artropatías autoinmunes o degenerativas, pero tras la negatividad de las pruebas y comienzo de un cuadro febril se sospecha infección por microorganismos atípicos. El diagnóstico de lepra multibacilar viene dado por una PCR positiva tras la biopsia nasal, un electromiograma compatible con patrón típico leproso y una linfopenia mantenida que remite tras iniciar tratamiento con dapsona, clofazimina y rifampicina. A raíz del cuadro febril, se realiza una radiografía de tórax con hallazgo de dos nódulos, completando el estudio con PET, PAAF pulmonar y mediastinoscopia, con el hallazgo de adenocarcinoma pulmonar EGFR nativo estadio III-A. Dada la irresecabilidad de las lesiones al diagnóstico, se inicia neoadyuvancia con carboplatino, vinorelbina y radioterapia concomitante; evitando el uso de taxanos dada la neuropatía por la enfermedad de Hansen, con aparente respuesta completa por TC. Previa a la cirugía, se reevalúa por PET, objetivando recaída ganglionar mediastínica, por lo que se desestima la misma e inicia revisiones. A los cuatro meses, por empeoramiento de su disnea, se inicia pemetrexed con progresión hepática tras tres ciclos; siendo sustituida por gemcitabina sin beneficio clínico. Quince meses tras el diagnóstico ingresa por cuadro febril secundario a eritema lepromatoso (fig. 2), falleciendo tras mala evolución.

Bibliografía

1. Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV, et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy.J Clin Oncol. 2004 May 1;22(9):1589-97.

2. Reeves BN, Dakhil SR, Sloan JA, Wolf SL, et al. Further data supporting that paclitaxel-associated acute pain syndrome is associated with development of peripheral neuropathy: North Central Cancer Treatment Group trial N08C1. Cancer. 2012; 118 (20): 5171-8.

3. Spierings E, De Boer T, Zulianello L, Ottenhoff TH. The role of Schwann cells, T cells and Mycobacterium leprae in the immunopathogenesis of nerve damage in leprosy. Lepr Rev. 2000; 71: S121-9.

4. Zhao LD, Zhang XR, Li JL, Wang ZP, et al. Efficacy analysis of third-generation plus platinum doublets in the first-line chemotherapy of advanced non-small cell lung cancer. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2012 Jun 12; 92 (22): 1527-31.

Material adicional

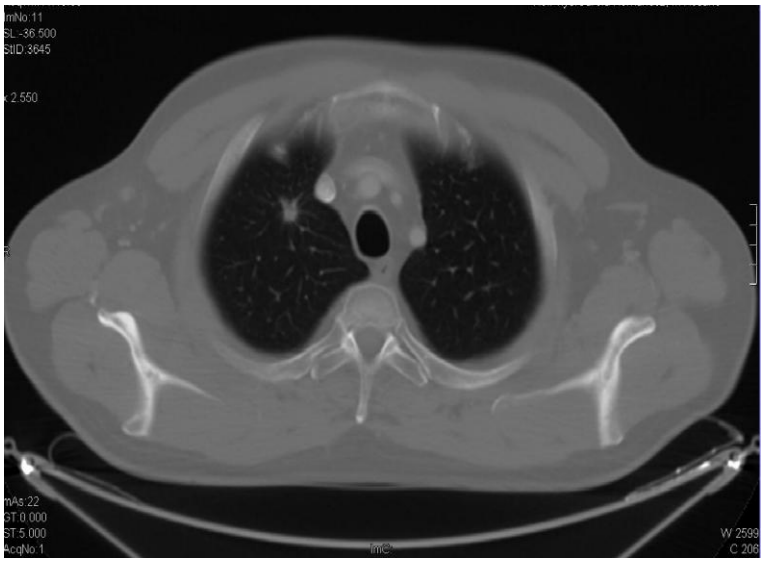


Figura 1: Nodulos pulmonares en lóbulo superior derecho.

Figura 2: Eritema nodoso lepromatoso.

Mutación BCRA-1 como factor de buena respuesta a quimioterapia con sales de platino

María Iglesias González
HOSPITAL SON LLATZER. Palma de Mallorca (ILLES BALEARS)

Colaboradores
Andrea Marisol Sánchez, María Galán Gramaje

Supervisión
Juan Coves Sarto

Adjunto De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 81 años con mastectomía derecha y linfadenectomía axilar en 1990 por carcinoma medular T2N0, receptores hormonales desconocidos, sin tratamiento adyuvante.

Consultó en octubre de 2012 por distensión abdominal y síndrome constitucional.

Examen físico

ECOG 2, peso 50 kg, talla 144 cm. Tumoración en cuadrante superoexterno de mama izquierda sin adenopatías locorregionales. Hipofonesis en bases pulmonares. Semiología de ascitis. Masa en el hemiabdomen izquierdo con implantes palpables en el orificio de la laparoscopia (colecistectomía).

Pruebas complementarias

Marcadores tumorales: Ca 12,5 340 U/ml, Ca 15,3 145 U/ml.

Ecografía mamaria: masa sólida de 3,8 cm. No se observan adenopatías.

PET: captación patológica en mama izquierda. Múltiples lesiones metabólicas hepáticas, mesenterio y epiplón; actividad entre las asas intestinales hasta la pelvis.

TC: derrame pleural bilateral. Múltiples metástasis hepáticas en segmentos IV-V. Nódulos sólidos en pared abdominal, omento mayor e implantes pélvicos. Quiste ovárico izquierdo.

Ecografía ginecológica: zona cavitada en anejo izquierdo de 6 cm mal delimitada.

Biopsia de mama: carcinoma ductal infiltrante (CDI) triple negativo.

Implante peritoneal: adenocarcinoma papilar pobremente diferenciado.

Citología del líquido pleural: adenocarcinoma.

Estudio genético: gen BRCA 1 mutado.

Diagnóstico

Doble neoplasia sincrónica: CDI mama T2N0M0 triple negativo y adenocarcinoma papilar pobremente diferenciado de ovario con afectación intraabdominal (omental cake, hepáticas) estadio IV con derrame pleural bilateral.

Tratamiento

La paciente ingresó por suboclusión intestinal, iniciando nutrición parenteral total y tratamiento con quimioterapia (QT) con intención neoadyuvante para ambos tumores sincrónicos con carboplatino-paclitaxel (paclitaxel 175 mg/m^2 día +1 seguido de carboplatino AUC 5 día +1, trisemanal). Evolucionó favorablemente con normalización del tránsito digestivo y diarreas de grado 2 como única toxicidad.

Evolución

Tras 4 ciclos de QT, se objetivó respuesta completa hepática y respuesta parcial de: implantes peritoneales, lesión ovárica, mamaria y derrame pleural.

Se presentó en sesión multidisciplinar de Onco-Ginecología, decidiendo realizar histerectomía, doble anexectomía, omentectomía menor, esplenectomía y mastectomía izquierda.

Tras cirugía, completó 4 ciclos de QT adyuvante y radioterapia mamaria, con excelente tolerancia clínica.

Actualmente se encuentra en seguimiento ambulatorio, con ECOG 1 y asintomática.

Discusión

Los genes BRCA 1 y 2 son oncogenes supresores de tumores que actúan en la reparación del ADN. Las mujeres con mutaciones de BRCA tienen un riesgo absoluto del 50-85 % para desarrollar cáncer de mama, del 15-40 % de ovario y un riesgo de desarrollar neoplasias contralaterales de entre el 11 y el 65 % (1).

Existe una asociación entre las mutaciones de BRCA y el cáncer de mama triple negativo, constituyendo más del 80 % de los casos. Las mutaciones en BRCA conllevan también mayor riesgo para desarrollar neoplasias de ovario, que además aparece a edades más tempranas (2,3).

Existen datos que sugieren una evolución favorable en neoplasias de ovario y mama con mutaciones en BRCA1, por mayor sensibilidad a platinos e inhibidores de la poliADP-ribosa. Así, en la Conferencia Anual de Cáncer Hereditario de 2011, se presentó un ensayo clínico de pacientes con neoplasia de mama portadoras de mutación en BRCA1 en el que 67 mujeres con neoplasia de mama estadio I-III fueron tratadas con 4 ciclos de cisplatino neoadyuvante, con una respuesta patológica completa en el 67 % de los casos (4). Existe evidencia de que incluso para tumores pequeños la quimioterapia mejora significativamente la evolución y el pronóstico (5).

El caso que se presenta es el de una paciente con mutación en BRCA1, comprobándose la sensibilidad a las sales de platino que permitió intervenirla de ambas neoplasias con buenos resultados, que han supuesto un aumento de supervivencia y calidad de vida.

Bibliografía

1. Van der Kolk DM, de Bock GH, Leegte BK, Schaapveld M, Mourits MJ, et al. Penetrance of breast cancer, ovarian cancer and contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 families: high cancer incidence at older age. Breast Cancer Res Treat. 2010; 124 (3): 643.

2. Atchley DP, Albarracín CT, López A, Valero V, et al. Clinical and pathologic characteristics of patients with BRCA-positive and BRCA-negative breast cancer. J Clin Oncol. 2008; 26: 4282.

3. El-Tamer M, Russo D, Troxel A, Bernardino LP, et al. Survival and recurrence after breast cancer in BRCA1/2 mutation carriers. Ann Surg Oncol. 2004; 11: 157.

4. Byrski T, Gronwald J, Huzarski T, Marczyk E, et al. Neoadjuvant chemotherapy with Cisplatin in BRCA1 mutation carriers- results of treatment. Hereditary Cancer in Clinical Practice. 2012; 10 (Suppl 3): A3.

5. Rennert G, Bisland-Naggan S, Barnett-Griness O, Bar-Joseph N, et al. Clinical outcomes of breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations.N Engl J Med. 2007; 357 (2): 115.

Material adicional

Figura 2: TC al diagnóstico, donde se observa un implante en la pared abdominal, ascitis y lesión ovárica izquierda.

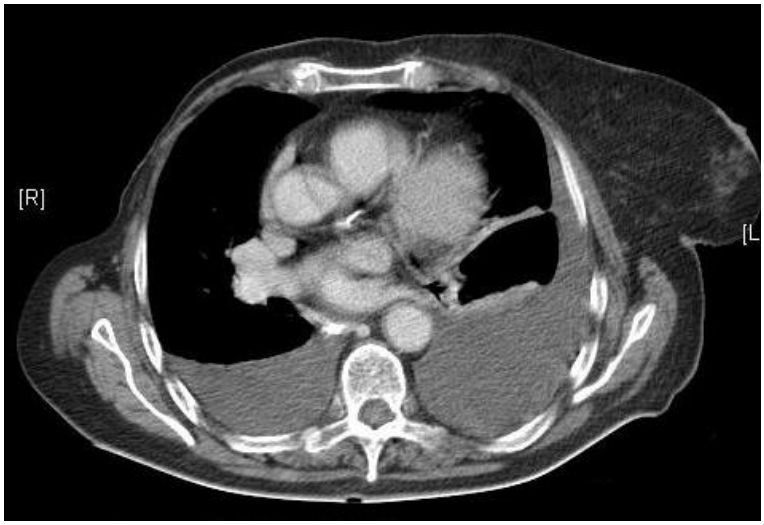


Figura 1: Nódulo mamario izquierdo y derrame pleural bilateral al debut de la enfermedad.

Larga superviviente con carcinoma renal metastásico en tratamiento con los inhibidores de tirosina-quinasa (TKI)

Luis Enrique Rodelo Haad
COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL CARLOS HAYA. Málaga (MÁLAGA)

Colaboradores
Ana María Galeote Miguel

Supervisión
Álvaro Gaizka Montesa Pino

Facultativo De Hospital Carlos Haya

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 47 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2. Se realiza estudio ecográfico con hallazgo incidental de masa renal izquierda. Se lleva a cabo una nefrectomía radical, con resultado anatomopatológico de carcinoma renal de células claras.

Examen físico

Examen físico normal. ECOG 0.

Pruebas complementarias

En la TC de control se detecta un nódulo subpleural de 3,5 cm con amplio contacto pleural y captación heterogénea del contraste en relación con probable metástasis. En el espacio pararrenal posterior izquierdo se aprecia un nódulo de 4 cm con realce de contraste y centro necrótico compatible con implante metastásico. Se completa el estudio con una PET normal.

Diagnóstico

Carcinoma de células claras de riñón estadio IV por metástasis pulmonar y espacio pararrenal posterior no resecable.

Tratamiento

Toracotomía lateral derecha con resección atípica de nódulo pulmonar. Interferón e interleuquina 2 (1).

Evolución

En diciembre de 2006 acude de nuevo a consulta con gamagrafía ósea y analítica normales, pero en la TC se aprecia una nueva masa subpleural LII de 1 cm, así como un aumento en el tamaño de la masa subdiafragmática izquierda a 4 cm.

A partir del 3.er ciclo la paciente presenta fiebre de hasta 39 ºC ocasional, astenia de grado 3 que la incapacita para salir de casa. Se decide iniciar tratamiento con sunitinib 50 mg (2,3) al día en ciclos de 4 semanas cada 6 semanas. Tras el primer ciclo de sunitinib acude a control con ictericia generalizada, astenia de grado 1; TSH 61 UI/ml, T4 0,67 ng/dl y perfil hepático normal. En la TC de noviembre de 2007 presenta derrame pleural bilateral, derrame pericárdico abundante, líquido libre intraperitoneal, disminución de la lesión subpleural de LII a menos de 1 cm, y de la lesión posteroinferior de bazo de 2 cm (en TC previa 5,5 x 3,8 cm) (fig. 1).

Refiere mal control de la tensión arterial con TAS de hasta 230 mm Hg (4) y se pauta carvedilol 12,5 mg cada 12 horas y torasemida 10 mg día. Se reduce la dosis de sunitinib a 37,5 mg día con el mismo esquema, con lo que hay mejoría de la tensión arterial. Tras el ciclo 11 se mantiene con enfermedad estable, FEVI 66 % y se decide a petición de la paciente hacer un descanso del tratamiento.

Después de 1 año sin tratamiento la paciente continuaba asintomática, con TC de control con nódulo que ha aumentado de 10 a 13 mm y metástasis esplénica con infiltración diafragmática que ha aumentado a 60 mm.

Se reinicia sunitinib 37,5 mg día con el mismo esquema. Debido a la TA no controlada, la paciente ocasionalmente reduce la dosis a 25 mg precisando ajuste de antihipertensivos, lográndose desaparición de nódulos pulmonares con este esquema, a pesar de buen control se decide cambio a pazopanib por mejor perfil de toxicidad (5).

Discusión

Presentamos el caso de una paciente con carcinoma renal de células claras metastásico, con criterios de buen pronóstico según el modelo de Heng.

La supervivencia global de los pacientes con cáncer de riñón estadio IV a los 5 años es menor de 10 %, encontrándose nuestra paciente en este grupo, lo que podría relacionarse con la aparición de HTA, ya que este efecto secundario se ha asociado a un aumento en la supervivencia global, según los datos de estudios retrospectivos, pudiéndose considerar como un factor predictivo de respuesta al tratamiento.

El descanso terapéutico no es una medida recomendada en base a los pocos datos disponibles; sin embargo, es práctica clínica habitual en pacientes con enfermedad controlada y mala tolerancia al tratamiento.

Actualmente, disponemos de un nuevo fármaco en primera línea de CCR metastásico, el pazopanib, que demostró su no inferioridad frente a sunitinib, así como un mejor perfil de toxicidad según las preferencias del paciente, por lo que fue la alternativa que ofrecimos a nuestra paciente, que se encuentra paucisintomática, con buena tolerancia al tratamiento y con la enfermedad controlada.

Bibliografía

1. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, Russo P, et al. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2002; 20 (1): 289-96.

2. Heng DY, Xie W, Regan MM, et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study. J Clin Oncol. 2009; 27 (34): 5794-9.

3. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007; 356 (2): 115-24.

4. Rini BI, Cohen DP, Lu DR, Chen I, et al. Hypertension as a biomarker of efficacy in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib. J Natl Cancer Inst. 2011; 103 (9): 763-73.

5. Motzer R, Hutson TE, Reeves J, et al. Randomized,open-label, phase III trial of pazopanib vs sunitinib in first-line treatment of patients with metastatic renal carcinoma: comparz trial. 37 ESMO Congress. Viena; 2012.

Material adicional

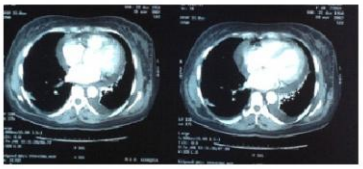


Figura 1: Derrame pericardico sin compromiso hemodinámico.

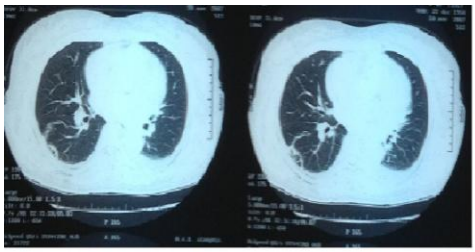


Figura 2: Nódulo pulmonar.

Mujer con cáncer de mama y nódulos pulmonares bilaterales

Ana Gonzaga López
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA. Majadahonda (MADRID)

Colaboradores
Rafael Núñez Martín, Judit Rubio Martínez, Andrea Ruiz-Valdepeñas Martín de Almagro, Magda Palka Kotlowska

Supervisión
Constanza Maximiano Alonso

Médico Adjunto De Oncología Médica. Hospital Universitario Puerta De Hierro Majadahonda

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 45 años, sin antecedentes de interés, fumadora de 7,5 paquetes/año. Como antecedentes familiares destaca una hermana fallecida por cáncer de mama a los 38 años y madre con cáncer de mama estadio IV.
La paciente, asintomática, acudió al médico por un nódulo en la mama izquierda.

Examen físico

Presentaba un nódulo pétreo en la zona intercuadrantes superiores, sin otros hallazgos.

Pruebas complementarias

En la analítica solo destacaba la elevación del antígeno carcinoembrionario (6,4 ng/ml).

La mamografía mostraba un nódulo espiculado que en la ecografía correspondía a un nódulo sólido de 1 cm. Se biopsió, hallándose un carcinoma infiltrante con receptores hormonales positivos, Ki67 del 5 % y HER2 negativo.

Se realizó una cuadrantectomía y biopsia de ganglio centinela axilar izquierdo, que fue negativa. Se confirmó la presencia de un carcinoma ductal infiltrante *non otherwise specific* (NOS) diferenciado de 1 cm, sin componente intraductal, invasión linfática, sanguínea ni perineural.

El estudio de extensión fue negativo.

Diagnóstico

Carcinoma ductal infiltrante estadio pT1cN0M0, G1, receptores hormonales positivos y HER2 negativo.

Tratamiento

La paciente recibió radioterapia sin complicaciones relevantes, salvo radiodermitis local de grado 1 y hormonoterapia con tamoxifeno 20 mg/día.

Evolución

A los 11 meses de finalizar el tratamiento, en una radiografía de tórax rutinaria aparecen nódulos pulmonares bilaterales (fig. 1). La paciente estaba asintomática y solo destacaba una adenopatía de 1 cm en la fosa supraclavicular derecha. La analítica y la gammagrafía ósea no presentaban alteraciones.

La tomografía por emisión de positrones (PET) mostraba nódulos pulmonares bilaterales de distribución aleatoria y predominio en lóbulos superiores con captación aumentada de 18-FDG en los mismos (SUV 1,7), en adenopatías mediastínicas y en adenopatía supraclavicular derecha, cuya PAAF fue negativa para malignidad.

Se realizó una biopsia pulmonar, hallándose dos tipos de nódulos, unos pequeños con abundantes celularidad y otros mayores con menor densidad.

Las células, de escaso citoplasma y núcleo hendido, se entremezclaban con eosinófilos, células plasmáticas y linfocitos. Se mostraban positivas para CD1a y S100. Los hallazgos eran compatibles con la histiocitosis de células de Langerhans.

Las pruebas de función respiratoria (PFR) mostraban disminución de la difusión de monóxido de carbono, siendo el

resto de parámetros normales.

La paciente dejó de fumar y, tras tres meses, las PFR mostraban mejoría de la difusión. La tomografía computarizada (TC) de control demostró estabilidad de los nódulos. La PET mostraba disminución de los nódulos y ausencia de captación de 18-FDG.

Tras 5 meses, la paciente permanece asintomática y sin progresión.

Discusión

El diagnóstico diferencial es clave, ya que la paciente presentaba un cáncer de mama luminal A estadio I y la probabilidad del origen metastásico de los nódulos era baja, por ello debemos descartar otras patologías que pueden debutar como nódulos pulmonares: infecciones (*Nocardia*, *Aspergillus*, histoplasma) o enfermedades inflamatorias (nódulos reumatoideos, sarcoidosis, histiocitosis, linfoma).

Ante la dificultad diagnóstica, fue necesaria la realización de la biopsia pulmonar. La histiocitosis de células de Langerhans se caracteriza por la positividad de S100 y CD1a, hallazgo que, junto con la histología, condujo al diagnóstico (1-3). En este tipo de patologías poco frecuentes la anatomía patológica posee un papel clave en el diagnóstico.

Al encontrarse asintomática, sin afectación extratorácica y con mínima alteración de las PFR, se decidió no dar tratamiento, solo el cese del tabaco.

Debido a las altas tasas de tabaquismo en estos pacientes (90 %), junto con la comorbilidad y aumento del riesgo de desarrollar neoplasias que conlleva, la primera medida a llevar a cabo es el cese del hábito tabáquico. En varios casos presentados en la literatura se ha observado estabilización de la enfermedad, y en algunas ocasiones, la disminución del tamaño de los nódulos pulmonares y de la sintomatología tras el cese del consumo de tabaco, como en el nuestro (1,2,4). Pero son necesarios más estudios que evalúen la efectividad del cese del tabaquismo en estos pacientes.

Bibliografía

1. Vasallo R, Ryu JH. Pulmonary Langerhans' cell histyocitosis. Clin Chest Med. 2005; 25: 561-71.

2. Juvet CS, Hwang D, Downey GP. Rare lung diseases III. Pulmonary Langerhans' cell hisyocitosis. Can Respir J. 2010; 17 (3): e55-e62.

3. Martínez Abellán MC, Méndez Martínez P, Gascón Sanchez F, Hernández Martínez J, Montón Sánchez T, Romero Mas E. Histiocitosis X pulmonar. Presentación de un caso y revisión de la literatura. An Med Interna. 2002; 19 (1): 16-8.

4. Mogulkoc N, Veral A, Bishop PW, Bayindir U, Pickering AC, Egan JJ. Pulmonary Langerhans' Cell Histyocitosis: Radiologic Resolution Following Smoking Cessation. Chest. 1999; 115 (5): 1452-5.

Material adicional

Figura 1: Radiografía de tórax en la que se observan nódulos pulmonares bilaterales predominantemente en campos superiores y medios.

Hepatocacinoma fibrolamelar con recaída peritoneal

María Carmen Ors Castaño
HOSPITAL GENERAL DE ELCHE. Elche/Elx (ALICANTE)

Supervisión
Javier Gallego Plazas

Médico Adjunto Del Servicio De Oncología Médica. Hospital General Universitario De Elche

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 23 años, que acudió al Servicio de Urgencias por dolor abdominal sordo, constante, localizado en zona epigástrica e hipocondrio derecho de 15 días de duración, asociando en los últimos tres días sensación nauseosa y varios episodios de vómitos de características biliosas. Como antecedentes personales, destacaba la toma de anovulatorios hace más de tres años, hipotiroidismo diagnosticado hace cuatro años actualmente en tratamiento sustitutivo y migrañas tratadas con triptanes. No refiere hábitos tóxicos. No se le han realizado intervenciones quirúrgicas previas. Actualmente la paciente se encuentra realizando sus estudios universitarios.

Examen físico

A la exploración física la paciente estaba normotensa, afebril, con estado general conservado. No se apreciaban signos de hepatopatía crónica ni cuadro constitucional acompañante. La auscultación cardiopulmonar era anodina. El abdomen era blando, depresible, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho, con efecto masa que se extendía a epigastrio.

Pruebas complementarias

Se realizó un análisis de sangre que mostró un discreto patrón de citolisis y colestasis, con marcadores tumorales normales.

Por ecografía (fig. 1), TAC toracoabdominal (fig. 2) y RM abdominal se confirmó la presencia de una gran masa hepática de 11,5 cm de comportamiento hipervascular y aspecto heterogéneo por cicatrices fibrosas.

Diagnóstico

Se realizó una biopsia de la lesión hepática con resultado anatomopatológico de hepatocarcinoma fibrolamelar.

Tratamiento

Se consideró como actitud terapéutica más oportuna la intervención quirúrgica de la paciente en dos tiempos. En el primer tiempo quirúrgico se realizó una ligadura portal derecha y una transección hepática. Posteriormente, al 7º día postoperatorio y tras producirse una hipertrofia del volumen residual suficiente, se procedió a hacer la segunda intervención quirúrgica, realizando una sección del hemihígado derecho y de los segmentos 3 y 4b.

Evolución

Tres meses después de la intervención quirúrgica, se detectaron por TC toracoabdominales de control y PET-TAC ulterior nódulos peritoneales sugestivos de recidiva tumoral. Se realizó una laparotomía diagnóstico-terapéutica en la que se observó carcinomatosis peritoneal, motivo por el que se realizó omentectomía, resección de un nódulo en región gastroepiploica, apendicectomía, peritonectomía parcial en útero y saco de Douglas. El resultado del análisis histopatológico de las piezas quirúrgicas resecadas confirmó el diagnóstico de metástasis de hepatocarcinoma.

Actualmente la paciente se encuentra asintomática y en segumiento por Consultas Externas de Oncología Médica de su centro de referencia.

Discusión

El hepatocarcinoma fibrolamelar (HFL) es un tumor primario maligno de hígado, considerado como una entidad clínico-patológica diferente al hepatocarcinoma común (HCC). Constituye entre el 1 y el 9 % de los carcinomas hepáticos primarios y ocurre en pacientes jóvenes sin patología hepática concomitante. Aunque clásicamente el HFL ha sido considerado como un tumor de curso indolente, frecuentemente confinado al hígado y con una alta tasa de curabilidad tras la resección quirúrgica, estudios más recientes y con series más numerosas demuestran que esta

neoplasia presenta una gran agresividad local y una alta incidencia de metástasis ganglionares locorregionales y afectación metastásica a distancia. Pese a que la diseminación intraperitoneal es la forma más infrecuente de diseminación, se ha documentado una incidencia de 2-16 % en autopsias o series laparoscópicas, pudiendo ser la extensión directa tumoral o las consecuencias del trauma quirúrgico las causas más probables de la recaída tumoral en este caso.

Por tanto, en la evaluación de los pacientes con HFL debe realizarse una adecuada estadificación del tumor, una correcta estrategia quirúrgica y una adecuada identificación de la participación de los tejidos extrahepáticos, los ganglios linfáticos y la presencia de metástasis a distancia. Solo de esta forma se podrá realizar la planificación de la conducta terapéutica más oportuna para así ofrecer las mejores expectativas a los pacientes afectos por esta enfermedad.

Bibliografía

1. A Systematic Review: Treatment and Prognosis of Patients with Fibrolamellar Heptocellular Carcinoma. J Am Coll Surg. 2012 Dec; 215 (6): 820-30.

2. Ward SC, Waxman S. Fibrolamellar carcinoma: a review with focus on genetics and comparison to other malignant primary liver tumors. Semin Liver Dis. 2011; 31: 61: 61-70.

3. Liu S, Chan KW, Wang B, Qiao L. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma. Am J Gastroenterol. 2009; 104: 2617-2624; quiz 2625.

4. Maniaci V, Davidson BR, Rolles K, Dhillon AP, Hackshaw A, Bagent RH, et al. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma-Prolonged survical with multimodality therapy. Eur J Surg Oncol. 2009; 35: 617-21.

5. Meriggi F, Forni E. Surgical therapy of hepatic fibrolamellar carcinoma. Ann Ital Chir 2007; 78: 53 – 8.

6. Carcinomatosis peritoneal como forma de presentación infrecuente del hepatocarcinoma fibrolamelar. Radiología. 2001;43 (9): 445-447.

Material adicional

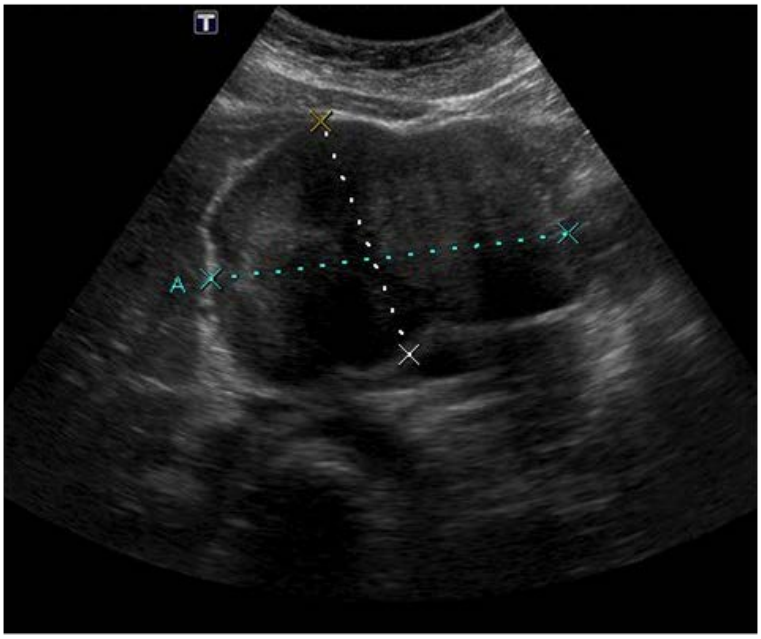


Figura 1. Ecografía abdominal: masa hepática sólida y heterogénea de 96,2 x 66,5 mm, de localización central, que ocupa parcialmente ambos lóbulos hepáticos, de contornos lobulados y crecimiento exofítico.

Figura 2: TC toracoabdominal con contraste: gran masa hepática que condiciona la dilatación de la vía biliar intrahepática. La lesión capta contraste intravenoso, mostrando un contorno lobulado irregular y centros de necrosis internos. La masa mide 11 cm en el eje axial por 7,6 cm en el eje anteroposterior por 10 cm en el eje craneocaudal. Se objetivan adenopatías mesentéricas colindantes y existe compresión de la vena cava inferior, de la rama portal derecha y de la porta en hilio hepático, así como de la cabeza del páncreas.

Varón de 61 años con infecciones pulmonares de repetición, diarrea, fiebre y neutropenia

Antonio José Rullán Iriarte
HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE. Hospitalet de Llobregat (L) (BARCELONA)

Colaboradores
Marc Oliva Bernal, Núria Ruiz Roig

Supervisión
Ricard Mesia Nin

Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 61 años de edad que presenta desde 2010 diarrea crónica, estudiada por el Servicio de Digestivo, con microbiología y analítica de celiaquía negativas y biopsias por gastroduodenoscopia y colonoscopia que muestran inflamación inespecífica. En marzo de 2012, a raíz de una infección respiratoria, se realiza una radiografía de tórax que muestra ensanchamiento mediastínico.

Se continúa el estudio mediante TC torácica que informa de masa en mediastino anterior (fig. 1A). Posteriormente se solicita PET-TC en la que la masa presenta un $SUV_{máx}$ = 3 g/ml; no se observan adenopatías. Se procedió a biopsia de aguja gruesa guiada por TC que se informó de timoma tipo AB.

El día 19/06/2012 se practicó exéresis de timoma y grasa de compartimento tímico mediante esternotomía. El examen de la pieza quirúrgica confirmó el diagnóstico de timoma tipo AB (tabla I).

Durante el año 2012 el paciente ha presentado hasta cinco infecciones de vías respiratorias que han requerido tratamiento antibiótico. En diciembre de 2012 ingresó en planta de enfermedades infecciosas por septicemia por *C. coli*, objetivándose neutropenia, que se atribuyó a la toma de rifaximina.

Además, el paciente está en seguimiento en consultas de Hematología para estudio de linfocitosis puntual, constatándose hipogammaglobulinemia (IgG, IgM e IgA), además de alteraciones de subpoblaciónes linfocitarias.

En este contexto el paciente consulta el día 2/03/13 en urgencias de nuestro hospital por síndrome febril con tiritona, sin foco aparente.

Examen físico

Regular estado general, febril (38,6 ºC). Auscultación respiratoria sin alteraciones. Abdomen levemente distendido, peristaltismo aumentado, no doloroso a la palpación, no se palpan masas ni megalias. No existen signos de peritonismo. Puño-percusión lumbar bilateral negativa.

Pruebas complementarias

Analítica con fórmula leucocitaria: leucocitos 2,4 x 10 E^9/l [3,9-10], neutrófilos 1,3 x 10 E9/l [1,9-6,4], linfocitos 1x10 E9/l [1,1-3,4].

Análisis de gammaglobulinas: proteína 58 g/l, gammaglobulina 1,6 % [11,1-18,8], IgG 274 mg/l [6.900-14.000], IgA <264 mg/l [880-4.100], IgM <169 mg/l [340-2.100].

Subpoblaciones linfocitarias: cociente CD4/CD8 0,37 [1,05-2,15], linfocitosB CD19 0 % [6-12].

Diagnóstico

Timoma asociado a inmunodeficiencia combinada (síndrome de Good).

Tratamiento

Se decide iniciar tratamiento con gammaglobulinas intravenosas (0,4 g/kg) y factor estimulador de colonias de granulocitos 300 mcg/día.

Evolución

Con el tratamiento se ha conseguido normalizar la cifra de neutrófilos, por lo que el paciente no ha requerido ingreso por causas infecciosas desde el inicio del mismo.

Discusión

El timoma es un tumor raro que debe sospecharse ante un ensanchamiento mediastínico en una radiografía simple de tórax. Se continúa el estudio mediante TC y biopsia guiada. Recientemente, se está introduciento la PET, útil en el diagnóstico diferencial y para diferenciar el grado de malignidad. El tratamiento de elección es la cirugía asociada o no a quimioradioterapia. En el caso de nuestro paciente, es un tumor encapsulado, por lo que el tratamiento es solo quirúrgico (1). La recurrencia del tipo AB en una serie fue del 0 % (2).

Por tanto, el pronóstico aparente de nuestro paciente es excelente; sin embargo, en este caso las apariencias engañan.

El timoma se asocia con múltiples manifestaciones sistémicas (miastenia, aplasia eritrocitaria...) y entre ellas se encuentra el síndrome de Good, que consiste en una inmunodeficiencia combinada asociada al timoma. Una hipótesis patogénica apunta a la desregulación de linfocitos T que inhibe los linfocitos B (3).La clínica consiste en infecciones de repetición (4). Otro síntoma frecuente es la diarrea de causa no infecciosa (5) (véase tabla I).

El pronóstico del síndrome de Good es malo a pesar de la timectomía, siendo la supervivencia a 10 años de un 33 %. El tratamiento recomendado son las inmunoglobulinas intravenosas (4).

El desconocimiento de este síndrome lleva consigo un retraso en el diagnóstico, tal y como vemos en el caso expuesto; la solución pasa por la determinación de inmunoglobulinas en todos los pacientes con timoma, repitiéndolas cada dos años si son normales.

Bibliografía

1. Tomaszek S, et al. Thymomas: Review of Current Clinical Practice, Ann Thorac Surg. 2009 Jun; 87 (6): 1973-80.

2. Wright CD, et al. Predictors of recurrence in thymic tumors: importance of invasion, WHO histology, and size. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003; 130: 1413-21.

3. Kelleher P, Misbah SA. What is Good's syndrome? Immunological abnormalities in patients with thymoma. J Clin Phatol. 2003; 56: 12-6.

4. Kelesidis T, Yang O. Good's syndrome remains a mystery after 55 years: A systematic review of the scientific evidence. Clinical Immunology. 2010; 135: 347-63.

5. Yildiz O, et al. Thymoma with Chronic Diarrhea. Medical Oncology. 2007; 24 (1): 119-23.

Material adicional

Síndrome de Good- Timoma con Inmunodeficiencia	
Epidemiología	40-50años, igual en ambos sexos, hipogammaglobulinemia en 6-11% de timomas
Manifestaciones clínicas	Infecciones: Vías respiratorias, bacteriemia, CMV, candidas…
	Gastrointestinales: diarrea no infecciosa
	E. Autoinmunes: Aplasia eritrocitaria pura, miastenia gravis…
Laboratorio	Hipogammaglobulinemia (100%), anemia (85%), déficit de linfocitos B (87%), CD4/CD8 <1 (76%)
Tratamiento	Inmunoglobulinas endovenosas
Despistaje	Análisis de inmunoglobulinas y subpoblaciones linfocitarias al diagnóstico del timoma
	Estudio de inmunoglobulinas cada dos años

Tabla I. Resumen del síndrome de Good

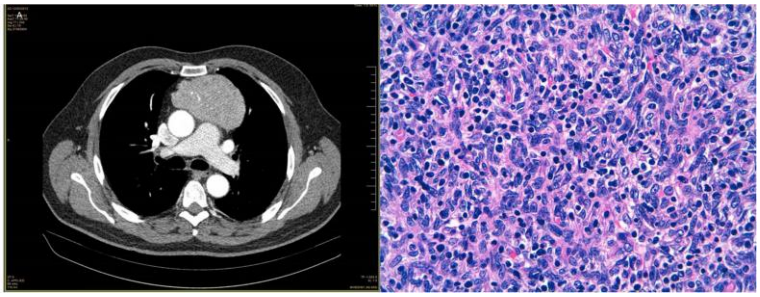


Figura 1: A. TC de tórax con contraste: masa de 98 x 67 x 80 mm en mediastino anterior con captación de contraste, se observa plano graso de separación de estructuras vasculares. B. Corte histológico, se observa una combinación de componente epitelial (tipo A) consistente en células epiteliales fusiformes, homogéneas y sin atipia nuclear y un componente linfocitario maduro (tipo B).

DISMINUCIÓN DE LA AGUDEZA VISUAL EN MUJER CON ANTECEDENTE DE CÁNCER DE MAMA Y CÁNCER DE ENDOMETRIO

Victoria Sánchez Pérez
HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD REAL. Ciudad Real (CIUDAD REAL)

Colaboradores
Raquel Cervera Calero, Rafael López Bajo, Rocío Galán Moral, Iria López Mesa

Supervisión
Mercedes Murcia Simón

Fea Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 59 años en tratamiento con levotiroxina por hipotiroidismo; en junio de 1991 se diagnostica de carcinoma lobulillar de mama estadio IA, tras autopalpación de un nódulo; se realizó una mastectomía total y una linfadenectomía axilar. Continuó tratamiento con tamoxifeno, completando un año por decisión de la paciente.

En agosto de 2010 presenta episodio de metrorragia y se diagnostica de adenocarcinoma endometrioide de grado 3, estadio IIIA; se intervino realizándose histerectomía total y doble anexectomía, que se completó con linfadenectomía y lavado peritoneal.

Recibió tratamiento adyuvante con radioterapia externa, braquiterapia endovaginal y tratamiento sistémico con doxorrubicina y cisplatino.

Ha continuado revisiones sin evidencia de recidiva.

En abril de 2013 se remite a Oftalmología por disminución de agudeza visual.

Examen físico

Agudeza visual ojo derecho: 0,15; agudeza visual ojo izquierdo: 1.

Fondo de ojo derecho: lesión pigmentada en arcada vascular con desprendimiento seroso y hemorragia subretiniana (fig. 1A).

Angiografía con fluoresceína: hipofluorescencia irregular con zona de hiperfluorescencia a nivel peripapilar y efecto platillo perilesional, sugestivo de metástasis coroidea (fig. 1B).

Pruebas complementarias

Analítica: hemograma, bioquímica y marcadores tumorales (CEA, Ca 125, Ca 15.3): normales.

Ecografía oftálmica: a nivel temporal del globo ocular derecho, peripapila, se aprecia engrosamiento de membranas sugestivo de foco hemorrágico subretiniano sin descartar lesión tumoral que provoca desprendimiento de hialoides (fig. 2).

Mamografía, tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica y resonancia magnética (RM) craneal: sin imágenes sugerentes de rediviva local ni a distancia.

RM orbitaria: engrosamiento de la región perimacular derecha en relación con el globo contralateral en el que, tras la administración de contraste, se aprecia una discreta hipercaptación.

Diagnóstico

Probable metástasis coroidea en paciente con antecedente de carcinoma lobulillar de mama y adenocarcinoma de endometrio.

Tratamiento

Con sospecha de metástasis coroidea es remitida a nuestro Servicio para completar estudio.

Se realizan pruebas de imagen en las que no se objetiva extensión de enfermedad a otros niveles, por lo que se opta por tratamiento local; el día 25/4/13 se realiza inyección intravítrea de bevacizumab 1,25 mg.

Evolución

La paciente refiere mejoría. Agudeza visual: 1. Fondo de ojo: persiste lesión peripapilar sin hemorragia. Angiografía con fluoresceína: persiste líquido en área macular.

El día 23/5/2013 se ha realizado segunda inyección de bevacizumab, estando la paciente pendiente de nueva valoración.

Discusión

Las metástasis son el tumor intraorbitario maligno más frecuente en el adulto, siendo la coroides una de las localizaciones predilectas de metastatización, dada su alta densidad de vascularización (1,2). Un 50 % puede cursar de forma asintomática y en el resto, el síntoma más frecuente es la pérdida de visión (1).

Cuando las metástasis oculares coinciden con una enfermedad diseminada, la opción de tratamiento más admitida es la quimioterapia sola o combinada con tratamiento local; si la metástasis se limita al ojo, el tratamiento local puede ser una opción (1,2).

La inyección intravítrea de fármacos inhibidores de VEGF es experimental. La justificación de su uso es inhibir la angiogénesis y la permeabilidad vascular (2-4) y los teóricos efectos secundarios incluyen la hemorragia y eventos tromboembólicos; también hay un riesgo de endoftalmitis y uveítis (2).

En cuatro casos se ha descrito la utilización de la inyección intravítrea de bevacizumab en pacientes con carcinoma de mama, adenocarcinoma de colon y carcinoma de pulmón no microcítico tras progresión de las metástasis coroideas a pesar de la terapia sistémica. En los cuatro se informa de la regresión de las lesiones y del desprendimiento de retina asociado (2),;sin embargo, se necesitan estudios prospectivos para determinar el papel de los inhibidores de VEGF en el tratamiento de las metástasis uveales (2-4).

Bibliografía

1. Camarillo C, et al. Metástasis coroideas. An. Sist. Sanit. Navar. 2008; 31 (Supl. 3): 127-34.

2. Chen, et al. Emerging Treatments for Choroidal Metastases. Surv Ophthalmol 56 (6) November-December 2011.

3. Yao HY, Horng CT, Chen JT, et al. Regression of choroidal metastasis secondary to breast carcinoma with adjuvant intravitreal injection of bevacizumab. Acta Ophthalmol. 2010; 88 (7): 282-3.

4. Kuo IC, Haller JA, Maffrand R, et al. Regression of a subfoveal choroidal metastasis of colorectal carcinoma after intravitreous bevacizumab treatment. Arch Ophthalmol. 2008; 126 (9): 1311-3.

Material adicional

Figura 1: A. Lesión en arcada vascular con desprendimiento seroso y hemorragia subretiniana. B. Hipofluorescencia irregular con zona de hiperfluorescencia más difusa a nivel peripapilar y efecto platillo perilesional.

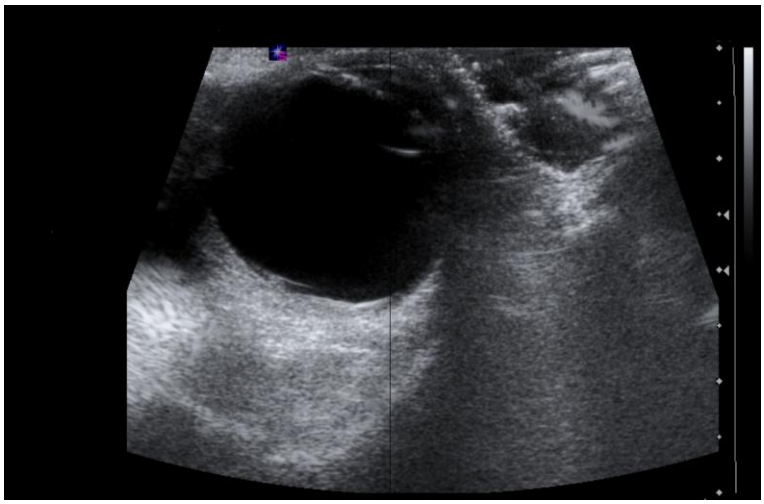


Figura 2: Engrosamiento/lesión de membranas que provoca un mínimo desprendimiento de hialoides a ese nivel.

Manejo multidisciplinar de la fibromatosis invasiva

Nieves Martínez Lago
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO. Santiago de Compostela (A CORUÑA)

Supervisión
Luis León Mateos

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 26 años con antecedentes de hipertensión arterial e intervenido de fístula perianal. Acude a Urgencias por un cuadro de dolor abdominal difuso de 2 meses de evolución, de localización periumbilical y acompañado de náuseas y vómitos de contenido alimentario.

Examen físico

ECOG 0. Destaca en la exploración abdominal un efecto masa a nivel periumbilical de, al menos, 10 cm de diámetro. Resto de la exploración, sin hallazgos.

Pruebas complementarias

Analítica completa: destaca Hb 10,2, resto de parámetros dentro de la normalidad incluyendo CEA, Ca 19.9 y Ca 125.

TC abdominal: masa intraabdominal de 15 x 10 cm, sin plano de separación con la cabeza y proceso uncinado del páncreas ni con la vena mesentérica inferior ni con el duodeno.

Tránsito intestinal: hallazgos sugestivos de compresión extrínseca a nivel de la rodilla inferior duodenal.

Endoscopia digestiva alta: en el pars descendente se ve una gran masa con superficie irregular que estenosa parcialmente la luz. Se procede a la biopsia de dicha lesión, siendo sugestiva de tumor mesenquimal.

Con el diagnóstico de tumor mesenquimal y suboclusión intestinal a nivel duodenal, se procede a realizar una laparotomía: se observa un tumor sólido polilobulado de 20 x 25 cm que ocupa toda la raíz del mesenterio y la cabeza del páncreas, englobando los ejes vasculares mayores mesentéricos (arteria y vena mesentérica superior e inferior). Dada la extensión del tumor, se desestima resección. Se procede a la biopsia de la lesión y derivación duodenal en Y de Roux.

Anatomía patológica: compatible con fibromatosis invasiva. Histológicamente, se trata de una proliferación de elementos fusocelulares sin atipias y con muy baja actividad mitótica inferior a 1 mitosis/campo.

Inmunohistoquímica: HMB, antígeno de membrana epitelial y CD 34: negativos; S100: positividad focal; actina y vimentina: positividad difusa.

Diagnóstico

Fibromatosis invasiva de la raíz del mesenterio irresecable.

Tratamiento

Se decide iniciar tratamiento con intención neoadyuvante con tamoxifeno 20 mg e ibuprofeno 1.200 mg al día con estabilización inicial de la enfermedad hasta progresión en enero de 2000.

Recibe una nueva línea de tratamiento con vinblastina 6 mg/m^2 y metotrexato 30 mg/m^2 hasta junio de 2000, evaluándose como enfermedad estable y pasando a seguimiento.

En marzo de 2001, ante una nueva progresión, se administra tratamiento con ifosfamida 12-14 g/m^2 en IC y doxorrubicina 60 mg/m^2 IV recibiendo 8 ciclos hasta noviembre, y evaluado como respuesta parcial. Se procede a reevaluación de la resecabilidad de la lesión, considerándose irresecable y pasando a seguimiento.

Evolución

El paciente continúa revisiones sin evidenciarse recidiva hasta la actualidad.

Discusión

La fibromatosis invasiva (también denominada tumor desmoide) describe un grupo de proliferaciones tisulares fibrosas de malignidad intermedia entre los tumores fibrosos benignos y los fibrosarcomas (1). Es un tumor muy infrecuente, representando <3 % de los sarcomas de partes blandas y con una incidencia aproximada de 0,2-0,5 casos/100000 habitantes (2). Se localizan en las extremidades, tronco y, menos frecuentemente, en abdomen, representando únicamente un 5 % del total.

El tumor desmoide requiere un manejo multimodal. El tratamiento quirúrgico/radioterápico es el tratamiento de elección en la enfermedad localizada. Sin embargo, en tumores de gran tamaño en los que se prevea cirugías mutilantes o recaídas no resecables debe elegirse tratamiento conservador. Diversos fármacos como la hormonoterapia (tamoxifeno), los AINE o la quimioterapia clásica han demostrado eficacia en estudios pequeños no aleatorizados consiguiendo respuestas parciales y estabilizaciones prolongadas con un perfil de toxicidad tolerable.

Este caso, es un ejemplo de lo anteriormente descrito, ya que con la combinación de los distintos fármacos y, más concretamente, la combinación ifosfamida-doxorrubicina se ha conseguido un ILE de 138 meses hasta el momento actual.

Bibliografía

1. Kasper B, Ströbel P, Hohenberger P. Desmoid tumors: clinical features and treatment options for advanced disease. The oncologist. 2011; 16(5): 682-93.

2. Janinis J (2003). The pharmacological treatment of aggressive fibromatosis: a systematic review. Annals of Oncology. 2003; 14: 181-90.

3. Benjamin RS, Casper ES. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Soft Tissue Sarcoma. 2012.

4. Azzarelli A, Gronchi A, Bertulli R, Tesoro JD, Baratti D, Pennacchioli E, Dileo P, et al. Low-dose chemotherapy with methotrexate and vinblastine for patients with advanced aggressive fibromatosis. Cancer. 2001; 92(5): 1259-64.

Material adicional

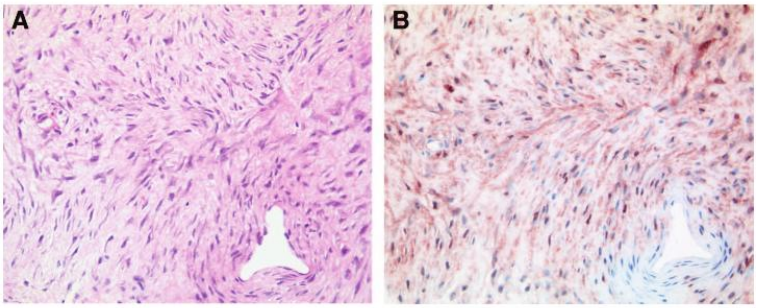


Figura 1: Histología del tumor desmoide: A. Hematoxilina-eosina. B. Inmunohistoquímica B catetina.

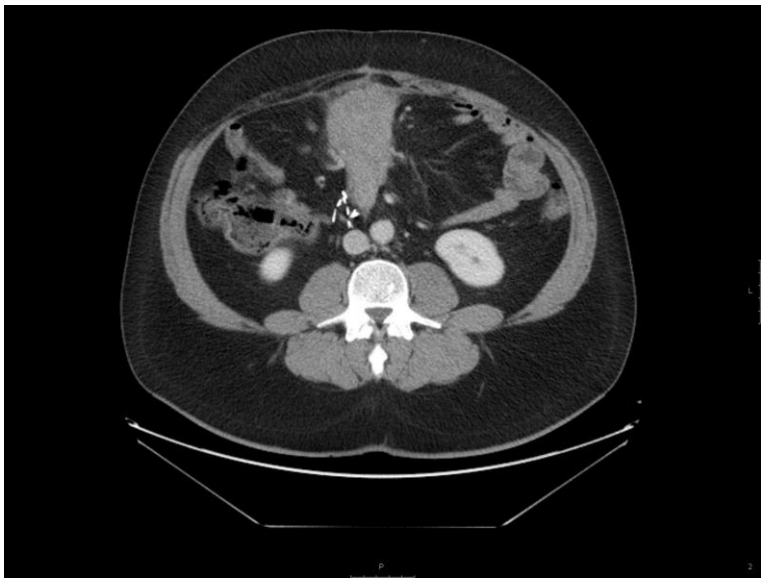


Figura 2: TC: enfermedad residual (sin cambios desde 2001 a la actualidad).

Paciente con amplio espectro de neoplasias dentro del síndrome de Von Hippel-Lindau

María Luisa Sánchez Lorenzo
HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS. Oviedo (ASTURIAS)

Colaboradores
David Rodríguez Rubí, Ana Lucrecia Ruiz Echeverría, Walter Antonio Li Torres

Supervisión
Paula Jiménez Fonseca

Tutora De Residentes De Oncología Médica Huca

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 40 años, diagnosticado de síndrome de Von Hippel Lindau en la adolescencia, confirmándose mutación c. 194 C > T (pSer65Leu) en heterocigosis en el exón 1 del gen VHL, confirmándose la misma que en su padre y sus 2 hermanos. Antecedentes familiares: padre y hermano fallecidos a causa de este síndrome a los 53 y 28 años, respectivamente. Antecedentes personales: ha desarrollado varios tumores relacionados con el síndrome, como hemangioblastomas, cáncer renal, tumor neuroendocrino de páncreas no funcionante, angiomiolipomas renales y tumores en ambos epidídimos (fig. 1). Asimismo, también ha presentado otras lesiones benignas como quistes renales y pancreáticos. Dada la presencia de múltiples hemangioblastomas cerebelosos y en el bulbo raquídeo desde 2003, se ha decidido resecar los de mayor tamaño en 3 intervenciones, 2 mediante radiocirugía. El resto de las lesiones cerebelosas y cérvico-dorsales se han mantenido estables en controles progresivos desde 2008. También ha sido intervenido de los adenomas bilaterales en epidídimo y en febrero de 2012 se le practica una nefrectomía izquierda por un adenocarcinoma de células claras. En agosto de ese mismo año ingresa por neumotórax espontáneo y al realizar un escáner se describen hallazgos patológicos (fig. 2A).

Examen físico

Hemiparesia e hipoestesia izquierdas 2/5 residuales tras intervenciones de hemangioblastomas. El resto de la exploración resulta anodina.

Pruebas complementarias

TC abdominopélvica de agosto de 2012: masa de 3 cm en la cabeza de páncreas, lesiones renales derechas compatibles con angiomiolipomas y un cáncer renal derecho.

Bioquímica, hemograma, coagulación: dentro de rangos normales.

Marcadores: CA19.9, CEA y cromogranina A dentro de rangos normales.

Radiografía de tórax: neumotórax resuelto.

Diagnóstico

Se biopsia la masa pancreática con diagnóstico de un tumor neuroendocrino de páncreas (TNEP) bien diferenciado G1 (Ki67 2 %) no funcionante; la presencia de adenopatías periportales y retroperitoneales lo hace irresecable. El octreoscán confirma una captación patológica pancreática y ganglionar y los niveles de cromogranina en suero e índices en orina eran normales.

Tratamiento

Ante estos hallazgos se decide iniciar tratamiento del TNEP y del cáncer renal con sunitinib 37,5 mg al día. La tolerancia al tratamiento fue buena, presentando como efectos secundarios mucositis, diarrea y neutropenia de grado I.

Evolución

Tras 3 meses, se realiza un escáner de reevaluación que muestra respuesta parcial, según criterios RECIST, tanto a nivel pancreático (fig. 2B) como renal. Actualmente, lleva 6 meses con sunitinib, manteniendo un índice Karnofsky del 80 % con una vida laboral activa y sin clínica secundaria a los 2 tumores.

Discusión

El síndrome de Von Hippel-Lindau es una enfermedad rara de HAD cuyo gen responsable está en el cromosoma 3, caracterizado por desarrollar tumores benignos y malignos. El espectro incluye hemangioblastomas del SNC, quistes y tumores renales, feocromocitomas, quistes y tumores pancreáticos y cistoadenomas epididimales (1,2). La causa de muerte más frecuente es el carcinoma renal y las complicaciones de hemangioblastomas cerebelosos. Los quistes renales están presentes en alrededor del 60 % de los pacientes y los carcinomas renales entre 25-45 %, siendo bilaterales hasta en un 75 %. El seguimiento exhaustivo es importante por su gran capacidad de mestastatizar y cuando se diagnóstica en estadios avanzados el pronóstico es pobre. Los tumores neuroendocrinos afectan al 5-17 % y no se relacionan con los quistes pancreáticos. La mayoría son no funcionantes, de crecimiento lento, asintomáticos y con capacidad de metastatizar baja.

En nuestro paciente se inicia tratamiento con sunitinib, inhibidor de la tirosinquinasa y antiangiogénico aprobado en España para el tratamiento de cáncer renal estadio IV en 2007 (3) y de TNEP estadio IV en 2012 (4). Las dosis pautadas son las de elección en TNEP mientras que en el carcinoma renal se prefiere la dosis de 50 mg/día 4 semanas seguidas de 2 de descanso, es decir, ciclos de 6 semanas. En el TNEP estadio IV los únicos fármacos que cuentan con un ensayo fase III que haya confirmado su actividad e impacto en supervivencia libre de progresión son sunitinib (4) y everolimus (5), ambos fase III publicados en febrero de 2011 en N Engl J Med. En el TNEP estadio IV con baja carga tumoral, bien diferenciado y octreoscán positivo, una alternativa terapéutica podrían ser los agonistas de somatostatina, octreotide lar o lanreótide, extrapolando los resultados del estudio PROMID en TNE no pancreático, pero sin contar con estudio fase III en el TNEP.

En el TNEP la cirugía podría valorarse pero lo esperable, con tan poca carga tumoral y un ki67 2 %, es que el tumor se mantenga estable un largo período de tiempo. La cirugía del cáncer renal en este paciente monorreno conllevaría una clara pérdida de calidad de vida, siendo el que condiciona el pronóstico y la supervivencia. Dada la clara necesidad de tratamiento para el cáncer renal, sunitinib parece ser una buena opción terapéutica tanto para los 2 tumores como para el paciente.

Bibliografía

1. Taro Shuin, Ichiro Yamasaki.Von Hippel–Lindau Disease: Molecular Pathological Basis, Clinical Criteria, Genetic Testing, Clinical Features of Tumors and Treatment. Jpn J Clin Oncol. 2006; 36 (6): 337-43.

2. Rebecca S, Leung. Imaging Features of von Hippel-Lindau Disease. RadioGraphics. 2008; 28: 65-79.

3. Robert J, Motzer MD, Thomas E, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007;356:115-24.

4. Raymond E, Dahan L, Raoul JL, et al. Sunitinib malate for the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors. N Engl J Med. 2011; 364 (6): 501-13.

5. Yao JC, Shah MH, Ito T, et al. Everolimus for advanced pancreatic neuroendocrine tumors. N Engl J Med. 2011; 364 (6): 514-23.

6. Rinke A, Müller HH, Schade-Brittinger C, et al. Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study on the effect of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors: a report from the PROMID Study Group. J Clin Oncol. 2009;27(28):4656-63.

Material adicional

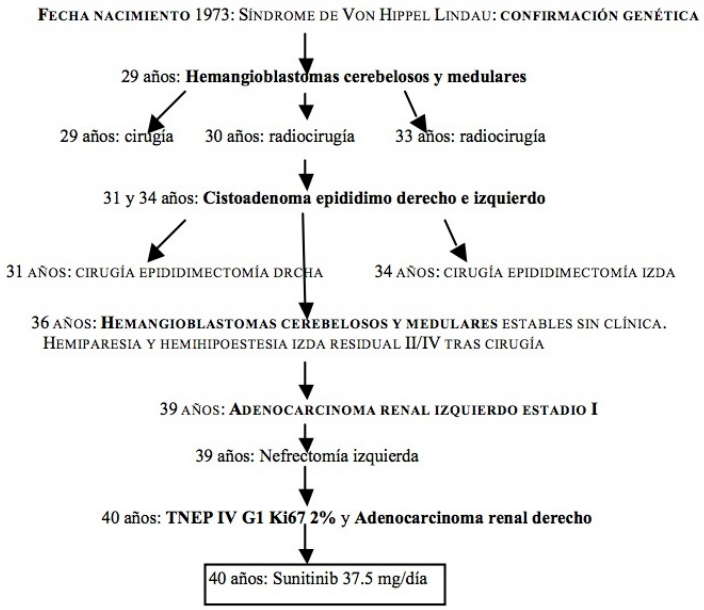


Figura 1: Algoritmo de manejo temporal del amplio espectro de patologías tumorales desarrolladas por el paciente en el contexto de un síndrome de Von Hippel-Lindau.

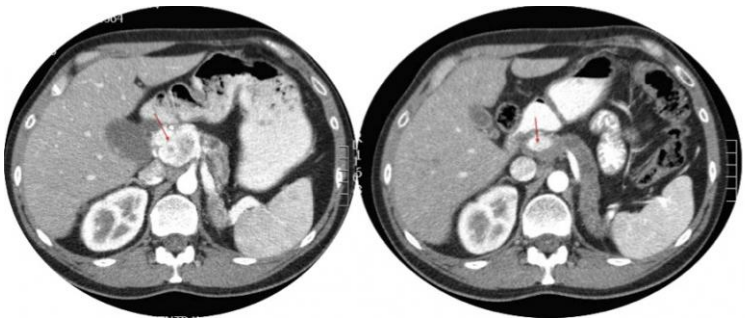


Figura 2: A. TNEP al diagnóstico. B. Tras 3 meses con sunitinib demostrando respuesta con reducción del tamaño tumoral.

VARÓN DE 22 AÑOS CON TUMORACIÓN EN RODILLA DERECHA... LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y EL ARTE DE SABER TRATAR

Alba Hernández García
HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET. Zaragoza (ZARAGOZA)

Colaboradores
SANDRA VICENTE ARREGUI, ANA CEBOLLERO DE MIGUEL, JORGE HERNANDO CUBERO, IRENE TORRES RAMÓN

Supervisión
Javier Martínez Trufero

Adjunto Oncología Medica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 22 años sin antecedentes de interés. En marzo de 2012 refería dolor en la rodilla derecha tras una patada jugando a fútbol y se diagnosticó de "rotura fibrilar", pautando analgesia y reposo. En mayo de 2012 consultó por aumento progresivo e inflamación hasta la aparición de "masa dolorosa" en la rodilla derecha, con limitación funcional y síndrome constitucional. Se realizó una radiografía simple de la extremidad inferior derecha (EID) que demostró la existencia de una lesión lítica en la cabeza-cuello peroné, siendo derivado a Traumatología.

Examen físico

Masa pétrea en la cabeza de peroné derecho, de 8 cm, y extensión 1/3 proximal gemelar, con limitación para la flexión y abducción. Resto normal.

Pruebas complementarias

Tomografía computarizada (TC) de EID (01.06.12): lesión ósea peronea en área proximal de características líticas con "destrucción moteada", que asocia masa de partes blandas.

Resonacia magnética (RM) de EID: lesión tumoral en cabeza, cuello, metáfisis, extensión diafisaria e infiltración medular. Extensión extracompartimental, destrucción ósea y masa partes blandas de 85 mm: a descartar osteosarcoma *vs.* sarcoma de Ewing (fig. 1A).

Gamagrafía ósea en 3 fases: aumento de flujo en fase angiográfica en la porción proximal del peroné y partes blandas. Patrón atípico pero concordante con osteosarcoma.

Biopsia abierta (11.06.12): neoplasia mesodérmica de alto grado pleomórfica fusocelular. Expresa vimentina y CD99, Ki67>80%, así como expresión focal de actina y BCL2. Desmina, AE1-3, CD31-34-68 y EMA negativos

Diagnóstico

Sarcoma pleomorfo óseo con metástasis pulmonares.

Tratamiento

En Comité multidisciplinar se decidió iniciar tratamiento análogo a osteosarcoma convencional basado en la escasa evidencia científica (1,2). Inició quimioterapia neoadyuvante el 09.07.12 con quimioterapia basada en ifosfamida-doxorrubicina alternando con metotrexato a altas dosis y cisplatino-doxorrubicina.

Evolución

Tras el primer ciclo, neutropenia febril de grado IV e infección del catéter, subyugado con antibioterapia, factores estimulantes de colonias y retirada de catéter.

Finaliza tratamiento en septiembre de 2012, con RM EID (03/10/12) que demuestra una marcada reducción del volumen tumoral 27 x 13 mm y del edema peritumoral (fig. 1B) y TC tórax-abdomen (05/10/12) con respuesta parcial pulmonar.

Ante estos hallazgos, se decidió cirugía mediante resección amplia peronea el 22/10/12, sin incidencias y que confirma

el diagnóstico, con regresión del 85 % tumoral, no afectación de márgenes quirúrgicos ni evidencia de material osteoide en tumor viable.

Inició quimioterapia adyuvancia el 10/12/12 según el mismo esquema de neoadyuvancia hasta el 18/02/13 con hepatotoxicidad secundaria a metotrexato como única toxicidad. En TC de tórax-abdomen se constata una respuesta completa pulmonar.

Su última visita en CCEE de Oncología data del 26.04.13, sin evidencia clínica ni radiológica de enfermedad neoplásica.

Discusión

El fibrohistiocitoma maligno es un sarcoma de origen incierto, mayoritariamente de partes blandas y, con muy escasa frecuencia, primario óseo. Descrito por primera vez por Kauffman y Stout (1961) (3) en partes blandas y por Norman y Felman en hueso (1972) (4).En 2002, la OMS (5)cambió el término a sarcoma pleomorfo indiferenciado.

Precisa un diagnóstico diferencial con otros tumores, sobre todo con sarcoma de Ewing y osteosarcoma (tabla I) en función de la clínica de presentación, edad, localización y características del paciente. Una vez filiado como sarcoma pleomorfo es muy importante saber si su origen es óseo primario o de partes blandas con afectación ósea, ya que ese simple matiz puede condicionar una evolución y respuesta al tratamiento muy distinta.

El tratamiento, punto clave en tumores raros, destaca especialmente en este caso, porque si tras diagnóstico, no hubiéramos revisado su histología, podría haberse tratado como un sarcoma de partes blandas más, donde el papel de la quimioterapia es secundario. Cuando realmente hay que tratarlo como un osteosarcoma, en el que la quimioterapia juega un papel central, ya que es lo que aporta mayor posibilidad de curación. Hay varias series publicadas de centros de referencia en sarcomas, que han demostrado que el mismo tratamiento que para osteosarcoma (1,2) es más beneficioso y eficaz en términos de respuesta, supervivencia libre progresión y disminución de recaída local. Así podíamos concluir preguntándonos: ¿el sarcoma pleomorfo óseo es entonces un osteosarcoma sin matriz osteoide?

Bibliografía

1. Bramwell VHC, Steward WP, Nooij M, et al. Neoadjuvant Chemotherapy with doxorubicin and cisplatin in malignant fibrous histiocytoma of Bone: a European osteosarcoma intergroup study. Journal of Clinical Oncology. Vol 17, N0 10 October, 1999: 3260-9.

2. Dae-Geun J, Wok Seon S, Chang-Bae K, et al. MFH of bone and osteosarcoma show similar survival and chemosensitivity. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2011 Feb; 469 (2): 584-90.

3. Kauffman SL, Stout AP. Histiocytic tumors (fibrous xanthoma and histiocytoma) in children. Cancer. 1961; 14: 469-82.

4. Feldman F, Norman D. Intra and extraosseus malignant histiocytoma (malignant fibrous xanthoma). Radiology. 1972: 104: 497-508.

5. World Health Organtization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of Soft Tissue and Bone. Edited Fletcher CDM, UK, Mertens F, Lyon, France: IARC press. 2002.

Material adicional

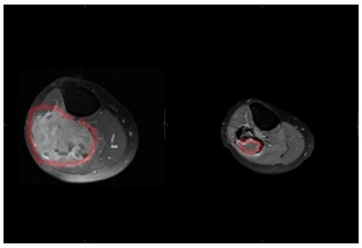


Figura 1: RM secuencia T1 con contraste. A. Lesión de sarcoma pleomorfo. B. Respuesta a quimioterapia neoadyuvante con realce periférico con componente necrótico y reacción perióstica sugestiva de respuesta.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	SARCOMA PLEOMORFO	OSTEOSARCOMA	SARCOMA DE EWING
ORIGEN	Origen incierto: *¿histiocito o célula mesenquimal?*	Osteoblastos	Células primitivas cresta neural
INCIDENCIA	-3-8% tumores óseos primarios	3/1000000 hab. 20% tumors óseos primarios	3/1000000 hab.
LOCALIZACION	- 70-75% en extremidades: 50% extremidad inferior "muslo"	Metáfisis huesos largos +F: *fémur, tibia y peroné*	Diáfisis: Pelvis > fémur> tibia> húmero> escápula
EDAD Y SEXO	-50-70 años (mediana 61 años) (raro inferior 20 años) -1.5 varón.1 mujer	-< 25 años (75%) -Varón > mujer (excepto paraostal)	-5-25 años (90%) -1.6 varón : 1 mujer -Raza blanca> negra
HISTOLOGIA	-Masa lobulada, camosa grisácea -"Fibroblastos e histiocitos en función de subtipos: *pleomorfico-esteriforme, mixoide, células gigantes e inflamatorio.* -CD68 + y lisosomahistiocítico+	*« células fusiformes osteoblásticas malignas evidente **productoras osteoide"*** -**Subtipos:** osteoblástico, condroblástico, fibroblástico.parostal, periostal y telangiectático.	-"Sarcoma de células redondas y azules". -Translocaciones: + Frecuente 11, 22 (95%) -CD 99 + (90-95%): gen Mic 2
TRATAMIENTO	MULTIDISCIPLINAR QT +/- QX +/- RT **MEJOR RESULTADO IGUAL TTO OSTEOSARCOMA**	MULTIDISCIPLINAR QT +/- QX +/- RT	MULTIDISCIPLINAR QT +/- QX +/- RT
PRONOSTICO	Supervivencia 5 años 34-70%	Supervivencia 5 años 30-70%	Supervivencia 5 años 30-75%

Tabla I: Diagnóstico diferencial: 1) Sarcoma pleomorfo, 2)Osteosarcoma y 3) Sarcoma de Ewing.

Síndrome de Tako-Tsubo asociado al uso de capecitabina

Montserrat Mangas Izquierdo
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. Santander (CANTABRIA)

Colaboradores
Raquel Jimeno Maté, Cecilia María Alejandra Orbegoso Aguilar, Susana Herráez Rodríguez

Supervisión
Carmen Hinojo González

Médico Adjunto Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 60 años, exfumadora de 20 paquetes-años, con HTA, DM tipo 2, dislipemia, osteoporosis. IQ: polipectomía colónica (2001), schwanoma de nervio ciático (2009), histerectomía más doble anexectomía por carcinoma de endometrio G3pT1bN0M0, estadio IA, que recibió tratamiento complementario con radioterapia.

En enero de 2010, ante un cuadro de ictericia progresiva, se realiza TC abdominopélvica que objetiva dilatación de la vía biliar, del conducto hepático principal y del colédoco, condicionada por tejido hipodenso en la cabeza del páncreas. Se completa el estudio con colangio-RM que confirma masa de 45 mm en la cabeza del páncreas hasta un proceso uncinado que engloba la arteria mesentérica. Se practica CPRE, efectuándose esfinterotomía y colocando prótesis metálica, con citología negativa para células malignas. En busca de un diagnóstico histológico preciso, se realiza una ecoendoscopia con PAAF de la masa pancreática de 3 x 2 cm, confirmando frotis maligno por adenocarcinoma. Con estos hallazgos es remitida a Oncología para valoración terapéutica.

Examen físico

BEG. IK 90. Ictericia mucocutánea. Tórax: AC: rítmico sin soplos; AP: murmullo vesicular conservado. Resto sin hallazgos patológicos.

Pruebas complementarias

Analitica: hemograma: Hb 10 g/dl; resto normal. Bioquímica: Cr 1,8 mg/dl; urea 80 mg/dl; Bi 1,7 mg/dl; GGT 328 U/l, FA: 362 U/L. EC normal. CA 19.9 263 U/ml.

Radiografía de tórax: sin hallazgos patológicos.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de páncreas T4N0M0 irresecable por afectación vascular (febrero de 2010).

Carcinoma endometroide pT1bN0M0 (septiembre de 2009).

Tratamiento

Inicia quimioterapia según esquema GEMOX, del que recibe 4 ciclos hasta abril de 2010 con progresión. Se inicia 2.ª línea con erlotinib y capecitabina, del que recibe 29 ciclos hasta abril de 2012, consiguiendo RP mantenida, con toxicidad en forma de síndrome mano-pie (SMP) y diarrea de grado 2. En enero de 2012 se lleva a cabo colecistectomía y hepaticoyeyunostomía por colangitis de repetición.

Evolución

En mayo de 2012 se objetiva progresión local e inicia 3.ª línea con gemcitabina y capecitabina. Tras un primer ciclo requiere ingreso en planta por dolor mal controlado. Durante la titulación de opiodes, comienza con dolor torácico opresivo, irradiado a brazo izquierdo asociado a cortejo vegetativo. Con aumento de troponina 1,99 ng/ml y un ECG que pone de manifiesto T picudas y ascenso de ST en V1-V3, DI y aVL, se traslada a Coronarias. El ecocardiograma visualiza aquinesia apical del VI con FE 20 %, en coronariografía no se documentan lesiones. Se asume probable síndrome de Tako-Tsubo. En ecocardiograma control, la FE sube al 60 %. En julio de 2012 se reintroduce gemcitabina,

que recibe 5 ciclos con retrasos por toxicidad hematológica. En enero de 2013, ante una nueva progresión locorregional, inicia oxaliplatino y utefos, recibe 4 ciclos hasta mayo de 2013. Pendiente de resolución de toxicidad.

Discusión

El síndrome de Tako-Tsubo, o disfunción ventricular transitoria, presenta una clínica indistinguible de un síndrome coronario agudo. Consiste en la elevación de las enzimas de daño miocárdico, junto a extensa acinesia anterior con abombamiento apical del ventrículo izquierdo, sin lesiones significativas en arterias coronarias, presentando recuperación a las pocas semanas de las alteraciones de la contractilidad (1). Generalmente, afecta a mujeres en torno a los 60-80 años, sin factores de riesgo cardiovascular relevantes, frecuentemente relacionado con estrés emocional y/o físico, presentando un curso benigno. La etiología es desconocida postulándose miocarditis víricas, efecto tóxico directo de catecolaminas, espasmo coronario, trombosis coronaria transitoria y variaciones anatómicas de la arteria descendente anterior. En nuestro caso se relacionó el cuadro cardiológico con el uso de la capecitabina, suspendiéndose su administración. Todos los fármacos relacionados estructuralmente con 5-FU pueden producir toxicidad cardíaca, un factor de riesgo de gran importancia es el antecedente de cardiopatía isquémica, que aumenta la incidencia de cardiotoxicidad desde el 1 % hasta el 4,5 % (2). Nuestra paciente no tenía antecedentes de cardiopatía, pero presentaba HTA, dislipemia y hábito tabáquico previo, posibles factores de riesgo de la coronariopatía.

Bibliografía

1. Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, et al. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. Am Heart J. 2002; 143: 448-55.

2. Ensley J, Patel B, Kloaser RA, et al. Clinical syndrome of 5-fluorouracil cardiotoxicity. Invest New Drugs. 1989; 7: 101-9.

Material adicional

CUADRO FLORIDO DE NEUROTOXICIDAD AGUDA POR OXALIPLATINO

María Del Sol Huerta Álvaro
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Blanca Navarro Rodrigo, Juan Miguel Cejalvo Andújar, Inés González Barrallo

Supervisión
Isabel Chirivella González

Adjunto De Oncología Médica. Tutora De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 56 años con antecedentes de dislipemia, cardiopatía isquémica crónica tratada con AAS y cefaleas migrañosas con y sin aura visual desde la juventud, consulta por un cuadro de vómitos, epigastralgia y pérdida ponderal > 10 % de tres meses de evolución. Se inicia un estudio que evidencia en la gastroscopia un área sugestiva de neoplasia. La biopsia informa de adenocarcinoma gástrico difuso con células en anillo de sello. El estudio de extensión es normal.

Con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico cT3N0M0 se propone tratamiento perioperatorio con XELOX. Durante la primera infusión de oxaliplatino presenta visión borrosa, oscurecimiento de campo visual y amaurosis de ojo izquierdo de 15 minutos de duración con cefalea frontal y retrocular bilateral y sonofotofobia.

Tras finalizar tratamiento aparece debilidad en el miembro inferior izquierdo, desviación de la comisura bucal y alteración de la articulación del lenguaje de 20 minutos de duración. El cuadro se resuelve durante las siguientes horas, con un episodio posterior de las mismas características y menor duración, por lo que se decide ingreso para su estudio.

Examen físico

Hemiparesia izquierda 4+/5. Reflejos osteotendinosos vivos sin aumento de área. Reflejo cutaneoplantar derecho flexor e izquierdo extensor. Hemihipoestesia tactoalgésica en hemicara y hemicuerpo izquierdos. Constantes y resto exploración neurológica y por sistemas normales.

Pruebas complementarias

TC craneal: dudosa hipodensidad menor de 15 mm en ganglios basales derechos.

Resonancia magnética cerebral: sin anomalías morfológicas ni vasculares. No presenta signos de isquemia ni infiltración metastásica.

Electrocardiograma, ecocardiograma, analítica completa: sin anomalías reseñables.

Diagnóstico

Focalidad neurológica a estudio.

Tratamiento

Observación.

Evolución

En las primeras horas de ingreso el cuadro se resuelve totalmente, sin recurrencia.

Ante ausencia de hallazgos de interés en estudio, descartando las principales causas centrales y cardiovasculares, con desaparición de la sintomatología, se decide el alta. Se concluye que son episodios de focalidad neurológica aislados totalmente resueltos, sin pautar tratamiento específico.

Pasadas tres semanas del primer ciclo, se revalora nuevamente a la paciente, que, por lo demás, había tolerado adecuadamente el tratamiento, y se administra segundo ciclo. Finalizando la infusión de oxaliplatino, presenta

reaparición de la clínica neurológica que vuelve a remitir en las primeras 12 horas.

Dada la relación temporal se atribuye el cuadro a toxicidad por oxaliplatino. Ante importante afectación neurológica, aunque reversible, se decide suspensión de quimioterapia y se programa intervención quirúrgica.

Discusión

Este caso describe un cuadro clínicamente impactante que sucede inmediatamente tras la infusión de oxaliplatino, que se atribuyó a toxicidad neurológica por este fármaco.

La neurotoxicidad periférica es un efecto frecuente y bien conocido del oxaliplatino, descrita hasta en un 98 % de los pacientes. Supone la toxicidad más comúnmente limitante de dosis y de retirada de tratamiento. Se distinguen dos tipos en función de la evolución: aguda (primeros días tras la infusión y reversible) y crónica (por acumulación de dosis, frecuentemente irreversible) (1).

Todavía está por definir la etiología exacta de la neurotoxicidad aguda, pero se postula como principal mecanismo la hiperexcitabilidad debida a la alteración de los canales neuronales de sodio dependientes de voltaje por rápida quelación de calcio por el oxalato (2). Se han estudiado numerosas sustancias para prevenir y tratar este efecto secundario de los platinos sin resultados exitosos hasta el momento (3).

Hay descritos casos aislados de neurotoxicidad central por oxaliplatino en combinación con fluoropirimidinas, cuyo máximo exponente es el síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (tabla I). En estos casos, de aparición más retardada, hay mayor alteración de funciones neurológicas corticales como disminución de nivel de consciencia o convulsiones. Se acompaña de imagen compatible en el estudio mediante resonancia magnética: hiperintensidad en secuencias T2/FLAIR de predominio parietal y occipital (fig .2) (4,5).

Bibliografía

1. Argyriou AA, Polychronopoulos P, Iconomou G, Chroni E, Kalofonos HP. A review on oxaliplatin-induced peripheral nerve damage. Cancer Treatment Reviews. 2008; 34 (4): 368-77.

2. Park SB, Goldstein D, Lin CS, Krishnan AV, Friedlander M L, Kiernanl MC. Acute Abnormalities of Sensory Nerve Function Associated With Oxaliplatin-Induced Neurotoxicity. J Clin Oncol. 2009 Mar 10; 27(8): 1243-9.

3. Amptoulach S, Tsavaris N. Neurotoxicity Caused by the Treatment with Platinum Analogues. Chemotherapy Research and Practice. 2011; 2011: 843019.

4. Sharief U, Perry DJ. Delayed Reversible Posterior Encephalopathy Syndrome Following Chemotherapy with Oxaliplatin. Clinical Colorectal Cancer. 2009 Jul; 8 (3): 163-5.

5. Femia G, Hardy TA, Spies JM, Horvath LG. Posterior reversible encephalopathy syndrome following chemotherapy with oxaliplatin and a fluoropyrimidine:A case report and literature review. Asia–Pacific J Clin Oncol. 2012 Jun; 8 (2): 115-22.

Material adicional

	S	E	Diagnóstico	Tratamiento	Cuadro clínico y hallazgos	Evolución
1	M	19	Adenocarcinoma recto estadio IV (hepática y peritoneal)	FOLFOX 6	Alteración nivel consciencia, convulsiones aisladas - HTA , Anemia, ↓K, ↓Mg RMN: alteración en córtex posterior en FLAIR EEG: onda enlentecidas	Resolución clínica, con RMN normal y no recurrencia
2	H	59	Adenocarcinoma colon estadio IV (hepática)	FOLFOX 6	Estatus epiléptico -Fallo renal, HTA RMN: en T2 hiperintensidad bilateral córtex frontal	Desaparición de clínica y mejoría radiológica
3	H	56	Adenocarcinoma colon estadio IV (hepática, mediastínica y pulmonar)	XELOX	Somnolencia y letargia, Cuadro convulsivo - HTA, ↓Mg, Deterioro función renal y hepática RMN: hiperintensidad T2 cortical y subcortical bilateral	Deterioro clínico y exitus
4	M	27	Adenocarcinoma colon estadio IV (peritoneal)	FOLFOX 5	Convulsiones y estado confusional, sin focalidad - HTA, Insuficiencia renal RMN: aumento de señal simétrica lóbulos frontales y occipitales	Recuperación total del cuadro
5	M	52	Adenocarcinoma de recto	FOLFOX 4-BVZ	Pérdida de visión bilateral, cefalea y confusión RMN: lesiones occipitales hiperintensas en T2	Normalización total
6	M	46	Adenocarcinoma de colon	XELOX	Confusión, ataxia, convulsiones y coma RMN: cambios de baja atenuación en sustancia blanca occipital	Resolución y cambio de esquema
7	M	62	Adenocarcinoma de recto estadio IV	XELOX-BVZ	Convulsión tonico-clónica generalizada RMN: lesiones occipitales hiperintensas en T2/FLAIR	Normalización y cambio a CPT11-BVZ
8	M	68	Adenocarcinoma colon estadio IV	FOLFOX-BVZ	Alteraciones visuales RMN: lesiones hiperintensas occipitales y parietales en T2/FLAIR	Recuperación clínica y RMN
9	M	42	Adenocarcinoma gástrico metastásico (óseas)	FOLFOX	Crisis tónico-clónica generalizada RMN: Restricción de difusión en ganglios de la base, tálamo y cuerpo calloso	Resolución y reintroducción de tratamiento sin recurrencia
10	M	63	Adenocarcinoma recto-sigma	FOLFOX	Alteraciones visuales, cefalea y somnolencia RMN: Lesiones hiperintensas en T2 parieto-temporales	Resolución
11	H	62	Tumor urotelial estadio IV (ósea y pulmonar)	Gemcitabina-Oxaliplatino	Crisis tonicoclónica generalizada RMN: lesiones hiperintensas en T2	Muerte por neumonía por aspiración

Tabla I: Casos recogidos de toxicidad central por Ooaliplatino. S: sexo; E: edad; M: mujer; H: hombre; BVZ: bevacizumab; HTA: hipertensión arterial; EEG: electroencefalograma; RMN: resonancia magnética nuclear; K: potasio; Mg: magnesio.

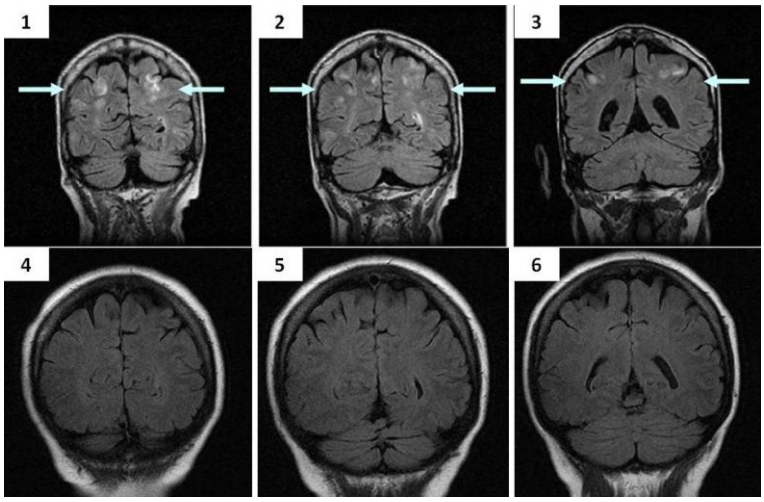


Fig. 1: 1, 2 y 3: RM en secuencia FLAIR corte coronal compatibles con leucoencefalopatía posterior reversible por oxaliplatino; 4, 5 y 6: RM de la paciente del presente caso (normales).

Neoadyuvancia en el cáncer de mama HER2+ en mujer joven con cáncer de mama localmente avanzado

Borja López De San Vicente Hernández
HOSPITAL DE BASURTO. Bilbao (VIZCAYA)

Colaboradores
Seila Fernández Fernández, Alberto Arévalo Sáenz, Juan Fernando Arango Arteaga

Supervisión
Elena Galve Calvo

Médico Adjunto Del Servicio Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 35 años que consulta hace un año porque se palpa nódulo en mama derecha con estudio previo negativo para malignidad. Al comenzar con mastalgia y dolor en extremidad superior derecha decide acudir a nuestro centro. Como antecedentes personales destaca hernia discal lumbar, artroscopia izquierda por rotura de ligamentos y ser exfumadora (25 paquetes/año). Como antecedentes ginecológicos destaca menarquia con 14 años, nuligesta y haber tomado anticonceptivos orales durante diez años. Entre sus antecedentes familiares refiere madre fallecida de neoplasia mamaria con menos de 50 años, padre fallecido por neoplasia ORL y abuela materna fallecida por neoplasia gástrica.

Examen físico

Índice de Karfnosky 100. Consciente y orientada, bien nutrida e hidratada, normoperfundida, eupneica. Cabeza y cuello normal, auscultación cardiopulmonar normal, abdomen normal, extremidades inferiores normales. Mama derecha con retracción de areola y pezón, masa en cuadrantes externos de 5-6 cm, adenopatía de 2 cm móvil axilar en nivel bajo. No se palpanadenopatías supraclaviculares.

Pruebas complementarias

Mamografía: tumoración de 4 cm en CSE de mama derecha.

Ecografía mamaria: en unión de cuadrantes externos de mama derecha nódulo hipoecogénico a 14 mm de pezón. En axila, ganglios con cortical engrosada.

BAG: carcinoma ductal infiltrante. Receptores hormonales negativos, HER2 positivo.

TC toracoabdominopélvica: masa de 3,7 cm en mama derecha con adenopatías axilares 18 mm en profundidad músculo pectoral. Discopatía L4-S1.

Gammagrafía ósea: sin datos de metástasis óseas.

RM mama derecha: masa de contornos lobulados de 42 x 31 x 42 mm próxima al músculo pectoral sin signos de infiltración. Adenopatías axilares de 31 x 15 mm (fig. 1).

Diagnóstico

Carcinoma ductal infiltrante de mama derecha estadio IIIA (T3N1M0), fenotipo HER2 enriquecido.

Tratamiento

Inició tratamiento neoadyuvante con trastuzumab con dosis de carga de 4 mg/kg y mantenimiento de 2 mg/kg iv semanal, paclitaxel 80 mg/m^2 iv semanal y lapatinib oral 750 mg diario el día 22/02/1013. El 27/05/2013 continúa con doxorrubicina 50 mg/m^2 y ciclofosfamida 500 mg/m^2 trisemanal secuencial y previsión de completar 4 ciclos, previo a cirugía y radioterapia adyuvante.

Evolución

La paciente presentó buena tolerancia al tratamiento, presentando como toxicidades más relevantes alopecia de grado 2, diarrea de grado 1 tras 2.º ciclo, sequedad ocular con epífora excesiva sin condicionar ningún retraso. Durante el

tratamiento presentó en dos ocasiones infección del tracto urinario no complicada. En la RM de evaluación el 23/05/2013 presenta respuesta parcial con disminución de la tumoración a 6 mm (86 %) (fig. 2).

Discusión

La neoadyuvancia supone una oportunidad de rescate quirúrgico, y lograr una cirugía conservadora en mujeres en las que no estaba indicado en un primer momento. El 20 % de las mujeres con cáncer de mama sobreexpresan HER2 (1). Este hecho condiciona en sí mismo un factor pronóstico negativo; sin embargo, tras el desarrollo del trastuzumab cambió la tendencia de forma significativa.

El trastuzumab inhibe la señalización ligando-dependiente de HER2 y HER3, y activa la toxicidad celular anticuerpo dependiente, mientras que el lapatinib bloquea la señalización intracelular inducida por ligando, sobreexpresando extracelularmente receptor HER2 (2). La asociación disminuye las resistencias por la señalización de receptores HER2 mutados y aumenta la sensibilidad de la célula al trastuzumab (3).

La respuesta en neoadyuvancia presenta un factor predictivo de respuesta a los diferentes tratamientos. El bloqueo de la señalización intracelular del lapatinib y la unión irreversible al receptor EGFR del trastuzumab son mecanismos de acción independientes con mejoría en la respuesta y una menor tasa de resistencia, asumiendo una toxicidad mayor (4). Con la realización de cirugía conservadora en un 70 % de los casos, y en un 60 % de pacientes que las inicialmente se hubiera realizado una mastectomía, el esquema planteado cumple los objetivos perseguidos (5). Debemos plantear la utilización de los esquemas más activos en la primera linea cuando se espera una mejor respuesta y, por tanto, un mejor pronóstico.

Bibliografía

1. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. N Engl J Med. 2001; 344: 783-92.

2. Nahta R, Yuan LX, Du Y, et al. Lapatinib induces apoptosis in trastuzumab-resistant breast cancer cells: Effects on insulin-like growth factor 1 signaling. Mol Cancer Ther. 2007; 6: 667-74.

3. Scaltriti M, Verma C, Guzman M, et al. Lapatinib a HER2 tyrosine kinase inhibitor, induces stabilization and accumulation of HER2 and potentiates trastuzumab-dependent cell cytotoxicity. Oncogene. 2009; 28: 803-14.

4. Baselga J, Bradbury I, Eidtmann, et al. Lapatinib with trastuzumab for HER2-positive early breast cancer (NeoALTTO). Lancet. 2012; 379: 633-40.

5. Guarneri V, Frassoldati A, Bottini A, et al. Chemotherapy Plus Trastuzumab, Lapatinib, or Both in Human Epidermal Growth Facto Receptor 2-Positive Operable Breast Cancer. J Cli Oncol. 2012; 30: 1989-95.

Material adicional

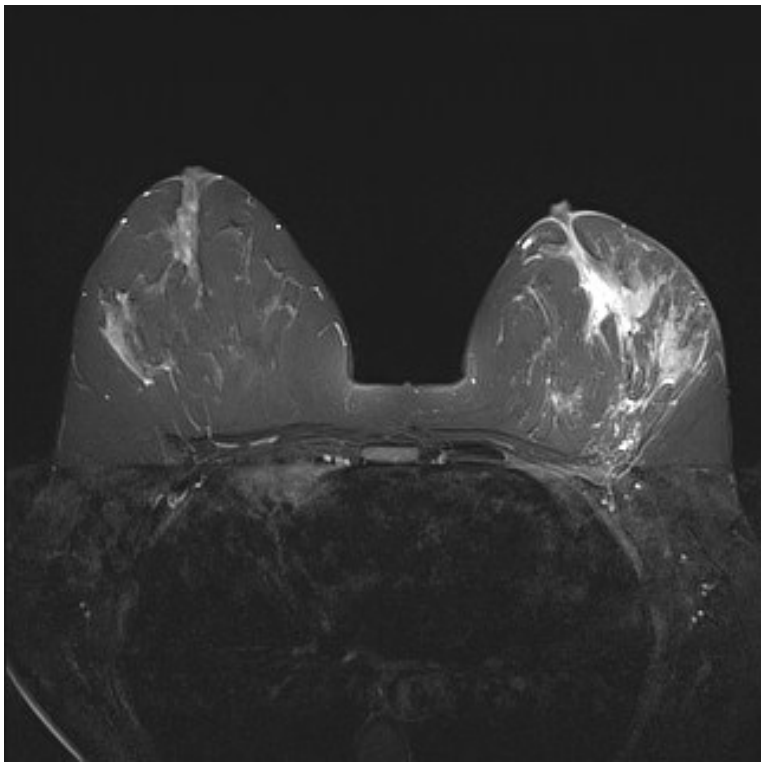


Figura 1: RM (21/02/2013).

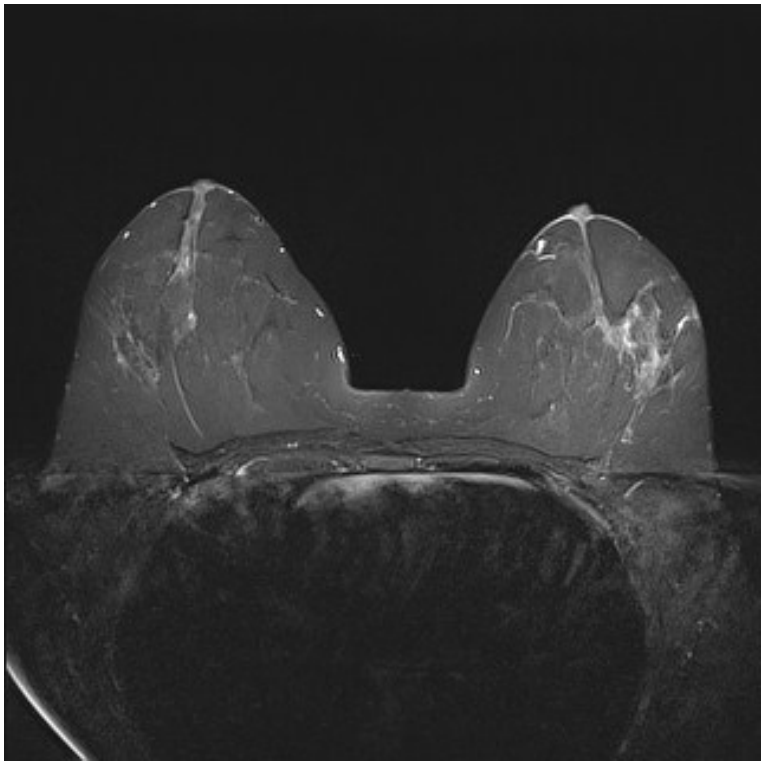


Figura 2: RM 23/05/2013.

“Cirugía a la desesperada” en paciente con tumor germinal avanzado: cuando el abordaje multidisciplinar marca la diferencia

Carlos Robles Barraza
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
Amparo Sánchez Gastaldo, Marta Espinosa Montaño, Elisa Ocón Revuelta

Supervisión
Ignacio Durán Martínez

Jefe De Sección De La Unidad Integral De Oncología Integral

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 33 años diagnosticado de tumor de células germinales (TCG) no seminomatoso estadio III S1 (enfermedad retroperitoneal y pulmonar) en febrero de 2004. Intervenido mediante orquiectomía por vía inguinal del teste izquierdo seguida de 4 ciclos de quimioterapia (QT) según el esquema BEP (bleomicina, etopósido y cisplatino) con normalización de marcadores tumorales (MT) y persistencia de una masa retroperitoneal de 3,7 cm, sin resección de la enfermedad residual. Tras 5 años de seguimiento, se observa crecimiento de esa masa retroperitoneal que alcanza los 15 cm con uropatía obstructiva y elevación de alfa fetoproteína (AFP) de 620 ng/ml. Inició segunda línea de QT según esquema TIP (paclitaxel, ifosfamida, platino) con respuesta parcial radiológica, pero no de MT. Tras ello, se trasladó su expediente a nuestro centro.

Examen físico

En julio de 2011, tiene un buen estado general, pero presenta molestias abdominales inespecíficas en relación con masa abdominal palpable en profundidad de mesogastrio y flanco izquierdo, sin otros hallazgos de interés.

Pruebas complementarias

En reevaluación por tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada (PET-TC) en agosto de 2011 se observa una masa retroperitoneal hipometabólica con un tamaño máximo de 6,8 cm que, pese a la baja tasa de proliferación celular, no puede descartar la presencia de malignidad, objetivándose al mismo tiempo elevación de la AFP que llega a valores de 2500 ng/ml, por lo que se desestima el abordaje quirúrgico iniciando tratamiento sistémico con QT nuevamente.

Diagnóstico

Masa retroperitoneal residual en el contexto de TCG con elevación de MT.

Tratamiento

EL paciente recibe a lo largo de un año y medio y de forma consecutiva tratamiento con QT según esquema GEMOX (gemcitabina, oxaliplatino), y posteriormente monoterapia con doxorrubicina, etopósido oral, metotrexato, topotecán y radioterapia (RT) sobre la masa residual. Ninguno de estos tratamientos es capaz de inducir una respuesta radiológica o de MT mantenida, llegando a alcanzar picos de AFP de 30.000 ng/ml en algún momento de la evolución (fig. 1).

Evolución

En octubre de 2012 en nueva valoración de respuesta, se objetiva elevación persistente de AFP con estabilización radiológica de la masa retroperitoneal (fig. 2). Tras descartar enfermedad en otras localizaciones, se discute en el Comité multidisciplinar, decidiéndose un abordaje quirúrgico radical de la enfermedad a pesar de la elevación notable de MT. En noviembre de 2012, se realiza resección completa de una masa retroperitoneal de 7 cm en su mayor diámetro con histología de metástasis de TCG en el componente viable con morfología de tumor del seno endodérmico y necrosis superior al 65 % de la muestra. Tras ello continúa en revisiones sin evidencia de enfermedad.

Discusión

Los tumores TCG comprenden alrededor del 95 % de las neoplasias malignas del testículo. Desde la introducción de la QT basada en cisplatino y la integración de la cirugía y RT en el tratamiento de estos tumores se han convertido en el

paradigma de neoplasia sólida curable. Para conseguir excelentes resultados es fundamental el manejo de los pacientes complejos en instituciones de referencia y dentro de un contexto multidisciplinario.

Es poco frecuente emplear un abordaje quirúrgico radical en pacientes con enfermedad avanzada y MT elevados, pues estos suelen ser manejados con QT. Sin embargo, es importante conocer que en determinados casos donde el tratamiento sistémico ha sido ineficaz, una “cirugía a la desesperada” puede alcanzar resultados notables en el control de la enfermedad e incluso la curación. El término “cirugía a la desesperada” fue acuñado por Foster y Donohue en 1998 cuando comunicaron su experiencia en series de pacientes en este contexto. Estudios ulteriores han identificado determinados factores predictivos de la eficacia de este abordaje. Así, la localización retroperitoneal de la enfermedad, la elevación única de la AFP, el adecuado descenso de marcadores postcirugía y la resección R0 predicen mejores resultados de esta estrategia terapéutica.

Por tanto, en aquellos pacientes con TCG avanzados sin respuesta al tratamiento sistémico apropiado, la cirugía a la desesperada debe ser una opción a considerar y así queda contemplado en las actuales guías terapéuticas.

Bibliografía

1. Donohue JP, Leviovitch I, Foster RS, Baniel J, Tognoni P. Integration of surgery and systemic therapy: results and principles of integration. Semin Urol Oncol. 1998; 16 (2): 65-71.

2. Hendry W, Norman A, Dearnaley D, Fisher C, Nicholls J, Huddart R, Horwich A. Metastatic Nonseminomatous Germ Cell Tumors of the Testis. Results of elective and salvage surgery for patients with residual retroperitoneal masses. Cancer. 2002; N94-V6: 1668-76.

3. Peter A, Andreas G, Eva H, Wulf-Dietrich E, Stefan C. Salvage surgery of chemorefractory germ cell tumors with elevated tumors markers. J Urol. 2000; 164: 381-4.

4. Tonomori H, Toshiyuki K, Isao H, Koji K, et al. Factors that influence the results of salvage surgery in patients with chemorefractory germ cell carcinomas with elevated tumor markers. Cancer. 2003; N98-V8: 1635-42.

Material adicional

Figura 2: Persistencia de la masa retroperitoneal en septiembre de 2012 tras múltiples líneas de tratamiento.

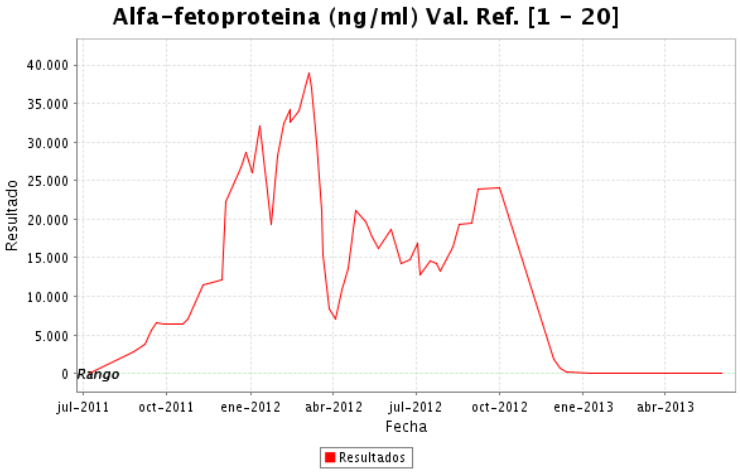


Figura 1: Evolución de la AFP durante el tratamiento y después de la intervención.

Tumor de células granulares cutáneo con presentación sincrónica visceral

Marta Espinosa Montaño
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
Diego Pascual-Vaca Gómez, Marta Amérigo Góngora, José Ramírez Santos, Miriam Alonso García

Supervisión
Pedro Pastor Gaitán

Médico Adjunto De Oncología Médica Hospital Universitario Virgen Del Rocío De Sevilla

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 56 años, sin antecedentes familiares de interés. Fumador e hipertenso. En marzo de 2012, se diagnostica tumoración exofítica inguinal izquierda de 2,5 cm de diámetro y centro ulcerado que se interviene. Los resultados de la anatomía patológica fueron de tumor de células granulares (TCG), atípico, ulcerado, que no alcanzaba márgenes de resección (fig. 1).

Examen físico

Buen estado general. Sin disfagia. No presenta tos ni expectoración. Sin disnea. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen depresible sin visceromegalias.

Pruebas complementarias

La tomografía computarizada (TC) de extensión: metástasis ganglionares mediastinícas la mayor de 5 cm de diámetro y metástasis pulmonar izquierda.

PET (tomografía emisión positrones): no aparecen acúmulos patológicos en los parénquimas pulmonares, pero sí captación a nivel paraesofágico derecho sin poder descartar malignidad.

Endoscopia: lesión hipoecogénica a nivel paraesofágica por debajo de la aurícula izquierda. Es heterogénea, sin focos de necrosis, que se origina en la muscular propia del esófago. Mide 30-40 mm de profundidad x 25-30 mm de ancho. Juicio endoscópico: la lesión objeto de estudio es un tumor submucoso de la pared esofágica que parece originarse en la muscular propia, lo que sugiere un origen mesenquimal (lesiomioma, leiomiosarcoma...) y otra posibilidad es que se trate de un tumor de células granulares (T. de Abrikosof), aunque este suele originarse en capas más superficiales.

Diagnóstico

Tumor de células granulares cutáneo con captación patológica a nivel esofágico suceptible de malignidad.

Tratamiento

En diciembre de 2012 se realiza resección tangencial esofágica de la tumoración mediante minitoracotomía (VATS).

Evolución

La biopsia de la pieza tumoral obtenida tras la cirugía fue informada por anatomía patológica como TCG atípico de esófago de 1,5 cm con invasión de la muscular propia (fig. 2).

Dehiscencia de la sutura en el postoperatorio, lo que obligó a reintervención quirúrgica. Buena evolución posterior.

TC de reevaluación en marzo de 2013 sin signos de enfermedad. Nódulo pulmonar de similar tamaño que en estudios previos.

Discusión

El TCG, también conocido como tumor de Abrikossoff es una neoplasia infrecuente, probablemente de origen neural derivada de células de Schwann. En la literatura existen casos de TCG cutáneos con presentación visceral en riñón, colon, laringe, esófago..., pero su presentación cutánea y sincrónica visceral es muy infrecuente (1,2).

Lo subtipos histológicos son benigno, maligno y atípico, pero en la actualidad no existen criterios morfológicos bien definidos para catalogar un TCG como maligno.

Se ha revisado la literatura para definir los criterios de malignidad de los TCG atípicos, encontrándose seis criterios histológicos que son: la presencia de necrosis (>5 mitosis/50 campos de alta potencia a 200 aumento), *spindling* de las células tumorales, núcleos vesiculares y nucléolos alargados, pleomorfismo y ratio citoplasma: núcleo alto. Las neoplasias que cumplen tres o más de estos criterios se clasifican histológicamente como malignas. Como factores pronósticos adversos estadísticamente significativos en cuanto a la supervivencia se incluyen: la recurrencia local, metástasis, tamaño mayor, la edad mayor, la clasificación histológica de malignidad y Ki67 con valores mayor del 10% (3,4).

También hemos revisado el tratamiento de elección, siendo este la escisión local amplia incluyendo los ganglios linfáticos regionales. Ni la quimioterapia ni la radioterapia han demostrado modificar significativamente el curso de la enfermedad (5).

Bibliografía

1. Jida chen, Linbo wang, Jing xu. Malignant granular cell tumor with breast metastasis: A case report and review of the literature. Oncol Lett. 2012 July; 4 (1): 63-66. Published online 2012 May.

2. Saleh H, El-Fakharany M, Frankle M. Multiple synchronous granular cell tumors involving the colon, appendix and mesentery: a case report and review of the literature. J Gastrointestin Liver Dis. 2009 Dec;18 (4): 475-8. Review.

3. Fanburg-Smith JC, et al. Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. Am.J. Surg Pathol. 1998 Jul; 22 (7): 779-9.

4. Wang J, et al. Malignant granular cell tumor: a clinicopathologic analysis of 10 cases with review of literature. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. 2004 Dec; 33 (6): 497-502.

5. Simsir A, et al. Malignant granular cell tumor: a case report and review of the recent literature. Hum Pathol. 1996 Aug; 27 (8): 853-8.

Material adicional

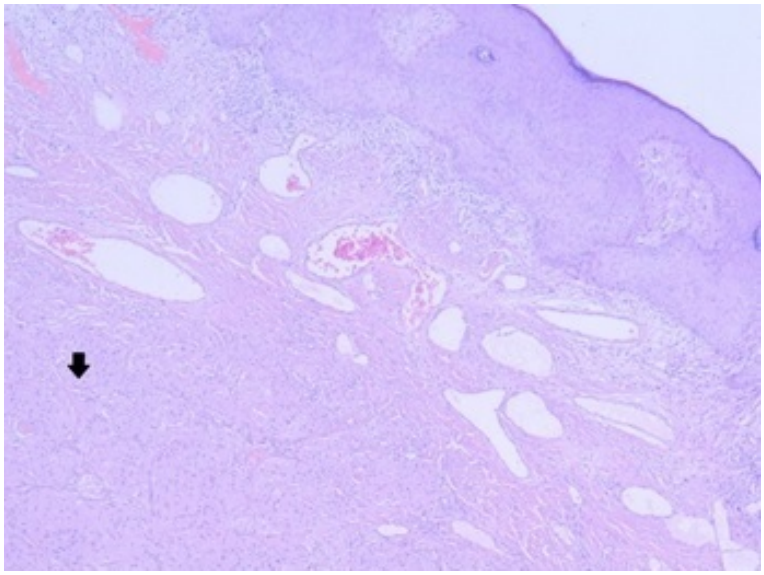


Figura 1: Comentario anatomopatológico: epitelio plano poliestratificado queratinizado (piel). A nivel de la dermis reticular profunda se identifica un área mal delimitada, basófila constituida por células que presentan la misma morfología que las de la lesión esofágica. Conclusión: tumor de células glanurales, atípico, ulcerado, de 2,5 cm que no alcanza márgenes de resección. La identificación de figuras de mitosis y de leve atipia celular no ha inclinado al diagnóstico emitido.

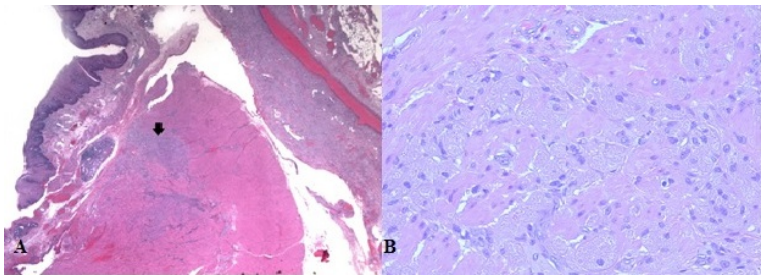


Figura 2: Biopsia esófago. A. Epitelio plano polisetratificado (mucosa esofágica) con marcada congestión vascular subyacente (submucosa). A nivel muscular se identifica un área mal delimitada, basófila constituida por células grandes de núcleo generalmente central y citoplasma granular (flecha). Estudio inmunohistoquímico: S100 y enolasa: positivo; índice de proliferación celular Ki67: inferior al 2 % y CD-117: negativo. Conclusión: 1) Tumor de células glanurales esofágico de 6 cm de diámetro. 2) Ganglio linfático paraesofágico con linfadenitis reactiva. No se identifican áreas de necrosis. Mitosis no evidentes. La neoplasia no ulcera la mucosa esofágica. B. Detalle a mayor aumento de la tumoración descrita.

VARÓN CON METÁSTASIS CEREBELOSA ÚNICA Y CUATRO TUMORES PREVIOS

Sara Marín Liébana
HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Sara Marín Liébana, Miguel Berzosa Sánchez, Julia Hidalgo Coloma, René Arturo Albino Pérez

Supervisión
José García Sánchez

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 61 años de edad, exfumador de 60 paquetes/año, sin otros antecedentes de interés. Historia oncológica:

En 1992: carcinoma papilar de tiroides tratado con tiroidectomía total y vaciamiento cervical izquierdo pT1apN0M0, seguido de radioyodo adyuvante.

En 2006 consulta por diagnóstico de carcinoma epidermoide G2 de laringe. Tratado con hemilaringuectomía izquierda supracricoidea (pT2aN0M0R1) y RT adyuvante.

En 2007 adenocarcinoma de recto rmT3rmN1, tratado con quimiorradioterapia neoadyuvante con capecitabina oral seguido de resección anterior y escisión mesorrectal total, recibiendo posteriormente quimioterapia adyuvante con esquema Xelox (8 ciclos).

En enero de 2012: nódulo en el lóbulo superior derecho pulmonar de 15 x 17 mm, hipercaptante en PET/TC. Segmentectomía sin linfadenectomía (pT1aNxM0 R1) con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma escamoso G2.

Junio de 2012: bloque adenopático hiliar hipermetabólico en PET/TC. Tratado con cisplatino-vinorelbina oral (4 ciclos) y radioterapia torácica concomitante con respuesta parcial.

A los 6 meses de finalizar el tratamiento, ingresa por mareo y cefalea holocraneal con vómitos incoercibles.

Examen físico

ECOG 1. Exploración por aparatos anodina, a excepción de la exploración neurológica en la que se observa dismetría de predominio derecho e inestabilidad para la marcha con aumento de la base de sustentación.

Pruebas complementarias

RM cerebral (fig. 1): tumoración infratentorial derecha de 26 x 24 x 25 mm de contornos polilobulados y contenido heterogéneo con efecto masa sobre el vermis y 4.º ventrículo. Sistema ventricular discretamente aumentado de tamaño.

TC tórax-abdomen-pelvis: sin evidencia de enfermedad.

Diagnóstico

Metástasis cerebelosa única.

Tratamiento

Con diagnóstico de metástasis cerebral única y enfermedad extracraneal controlada, inicia radioterapia esteroatáxica fraccionada, presentando durante el curso de la misma empeoramiento clínico con deterioro cognitivo y dismetría. La RM cerebral (fig. 2) objetiva aumento de tamaño de la tumoración cerebral.
Se remite a Neurocirugía para craneotomía suboccipital con metastasectomía cerebelosa. El estudio anatomopatológico es compatible con metástasis cerebelosa por adenocarcinoma con inmunofenotipo colónico.

Evolución

Al mes de la intervención ingresa por insuficiencia respiratoria aguda y sospecha clínica de TEP. A pesar del tratamiento con HBPM a dosis terapéuticas, la evolución fue desfavorable con deterioro progresivo, adoptándose exclusivamente medidas sintomáticas hasta el fallecimiento del paciente.

Discusión

La complejidad de este paciente radica en la dificultad del manejo de las nuevas lesiones (1). Inicialmente la masa pulmonar se asumió como una metástasis del adenocarcinoma de recto, realizándose segmentectomía, sin linfadenectomía, una técnica quirúrgica insuficiente ante un carcinoma epidermoide pulmonar. El hecho de que el paciente sufriese una recaída ganglionar mediastínica e hiliar a los 5 meses de la cirugía reafirma la importancia de la linfadenectomía en los tumores primarios pulmonares (2), así como la relevancia de la rebiopsia ante la aparición de una nueva lesión accesible.

De igual forma, la metástasis cerebral se atribuyó al carcinoma epidermoide de pulmón, ya que epidemiológicamente entre el 30-60 % de las metástasis cerebrales diagnosticadas son secundarias a tumores pulmonares, y por el contrario la incidencia en los tumores colorrectales es mucho menor, situándose en torno al 5 % (3).

Ante una metástasis cerebral única, se puede plantear tanto la resección quirúrgica como la radiocirugía. Todavía no disponemos de estudios prospectivos que comparen ambas técnicas (4). Nuestro paciente recibió radiocirugía sin previa evaluación por Neurocirugía, precisando rescate quirúrgico ante la progresión de enfermedad durante el tratamiento. La localización del tumor en la fosa posterior, la hidrocefalia asociada y la conveniencia de obtener tejido para estudio anatomopatológico son factores que apoyaban la opción de la resección quirúrgica como primera opción de tratamiento.

Bibliografía

1. Castel P, Blay J-Y, Meeus P, Sunyach M-P, Ranchère-Vince D, Thiesse P, et al. [Organization and impact of the multidisciplinary committee in oncology]. Bull. Cancer (Paris). octubre de 2004;91(10):799-804.

2. Scott WJ, Howington J, Feigenberg S, Movsas B, Pisters K. Treatment of non-small cell lung cancer stage i and stage ii*: Accp evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest J. 1 de septiembre de 2007; 132(3_suppl): 234S-242S.

3. Kye B-H, Kim HJ, Kang WK, Cho H-M, Hong Y-K, Oh ST. Brain metastases from colorectal cancer: the role of surgical resection in selected patients. Color. Dis. Off. J. Assoc. Coloproctology Gt. Br. Irel. julio de 2012; 14(7):e378-385.

4. Suh JH. Stereotactic Radiosurgery for the Management of Brain Metastases. N Engl J Med. 2010; 362 (12): 1119-27.

Material adicional

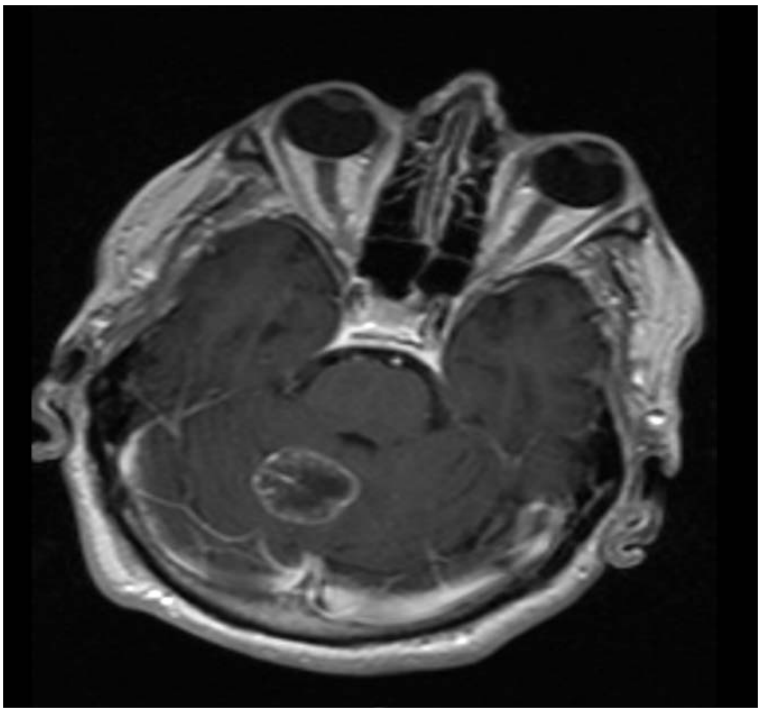


Figura 1: RM cerebral con contraste (diciembre de 2012).

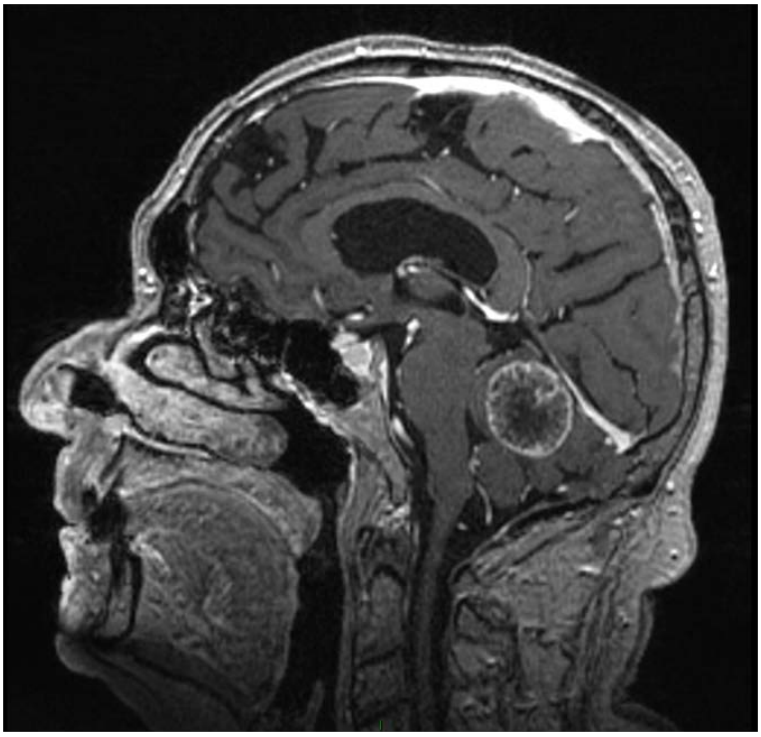


Figura 2: RM cerebral con contraste (enero de 2013).

LINFOMA NO HODGKIN DE LOCALIZACIÓN INFRECUENTE EN PACIENTE DE 65 AÑOS

Samuel José Hernández Sarmiento
COMPLEJO HOSPITALARIO DR. NEGRÍN. Palmas de Gran Canaria (Las) (LAS PALMAS)

Colaboradores
MARÍA HERNÁNDEZ SOSA, SARAY GALVÁN RUIZ

Supervisión
David Aguiar Bujanda

Médico Adjunto Servicio Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 67 años, con antecedentes de hipertensión arterial y fibrilación auricular, que acude al Servicio de Urgencias e ingresa en Aparato Digestivo en diciembre de 2011 por síntomas de ictericia, coluria, acolia, prurito generalizado, náuseas y disconfort abdominal en epigastrio. No refiere fiebre, sudoración nocturna ni síndrome constitucional.

Examen físico

ECOG 1, consciente, orientado, eupneico basal, normohidratado e ictericia franca. No presenta adenopatías periféricas palpables. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen no doloroso a la palpación, sin masas ni megalias palpables y sin signos de irritación peritoneal. Extremidades sin alteraciones.

Pruebas complementarias

Bioquímica: bilirrubina total 19,6 mg/dl, directa 18,8 mg/dl, AST 125 U/l, ALT 291 U/l, GGT 153 U/l, FA 392 U/l, LDH 180 U/l, amilasa 68 U/l, CEA 1,63 U/ml y Ca 19.9 25 U/ml.

Ecografía de abdomen: masa sólida en cabeza de páncreas de 5,2 x 4,5 cm con dilatación de la vía biliar extra e intrahepática.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: infructuosa por protrusión de tumoración mucosa dura en colédoco.

Tomografía computarizada toracoabdominal (TC): en porción posterior de la cabeza pancreática se visualiza una masa de crecimiento excéntrico retropancreático de 3,9 x 4,8 x 5,5 cm y adenopatías retropancreáticas de 1,4 cm (fig. 1).

Laparotomía exploradora: tumor irresecable en cabeza pancreática con extensión hacia al hilio hepático y numerosas adenopatías.

Anatomía patológica: muestra pancreática y adenopatías compatible con linfoma no Hodgkin B difuso de célula grande, con inmunofenotipo CD20, CD10, bcl 2, bcl 6 y MUM1 positivos; CD3 y CD5 negativos y Ki67 muy alto.

Biopsia de médula ósea: sin signos de infiltración por linfoma.

Tomografía por emisión de positrones (PET): captación en cabeza pancreática ($SUV_{máx}$: 4,8) e hipermetabolismo esplénico difuso.

Diagnóstico

Linfoma no Hodgkin B difuso de célula grande pancreático estadio IIAE. Índice pronóstico internacional 1 (bajo riesgo).

Tratamiento

El paciente inicia tratamiento en marzo de 2012 con rituximab-ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona (R-CHOP) durante 6 ciclos.

Evolución

Se reevalúa la respuesta en julio de 2012 con un PET, con resultado de captación en cabeza pancreática ($SUV_{máx}$ 3,6) y una TC que objetiva una disminución de la masa pancreática hasta 2,7 x 0,7 cm (fig. 2). Se concluye que se trata de una

respuesta parcial y se decide administrar radioterapia de consolidación (40 Gy). Posteriormente, se realizan una PET y una TC de reevaluación con resultado de respuesta completa.
Actualmente el paciente permanece en remisión completa a 18 meses del diagnóstico.

Discusión

El linfoma primario de páncreas representa menos del 0,5 % de los tumores pancreáticos y menos del 1 % de los LNH, siendo el subtipo más frecuente el linfoma difuso de células B grandes (75 %) (1). Para su diagnóstico se consideran los criterios establecidos por Dawson *et al.*, en 1961 y revisados por Berhns *et al.* (2) en 1994 que incluyen: masa principal en el páncreas con compromiso de los ganglios linfáticos peripancreáticos, ausencia de adenopatías periféricas palpables o ensachamiento de los ganglios linfáticos localizados en mediastino por radiografía de tórax y recuento leucocitario normal.

El cuadro clínico es similar al adenocarcinoma de páncreas con dolor abdominal, ictericia y síndrome constitucional. Además, el marcador tumoral Ca 19.9 puede aparecer elevado en ambas entidades, por lo que para su diagnóstico se hace imprescindible la confirmación histológica dado el mejor pronóstico del LNH.

La tomografía, la ecoendoscopia o la ecografía nos pueden sugerir la presencia de un linfoma (3) (lesiones homogéneas, sin calcificaciones ni necrosis, realce pobre y ausencia de dilatación significativa del conducto pancreático común), pero en general sus resultados no son específicos como para diferenciar al completo una entidad con respecto a la otra.

El tratamiento de elección del linfoma pancreático es la quimioterapia (CHOP +/- rituximab), asociada a radioterapia en estadios localizados, quedando relegada la cirugía como procedimiento diagnóstico en la mayoría de las ocasiones (2,4).

Bibliografía

1. Campo E, Swerdlow S, et al. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolvingconcepts and practical applications. Blood. 2011; 117 (19): 5019-32.

2. Behrns KE, Sarr MG, Strickler JG. Pancreatic lymphoma: is it a surgical disease? Pancreas. 1994; 9 (5): 662-7.

3. Merkle EM, Bender GN, Brambs HJ. Imaging findings in pancreatic lymphoma: differential aspects. AJR 2000; 174 (3): 671-5.

4. Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. N Eng J Med. 2002; 346 (4): 235-42.

Material adicional

Figura 1: Tomografía computarizada toracoabdominal pretratamiento.

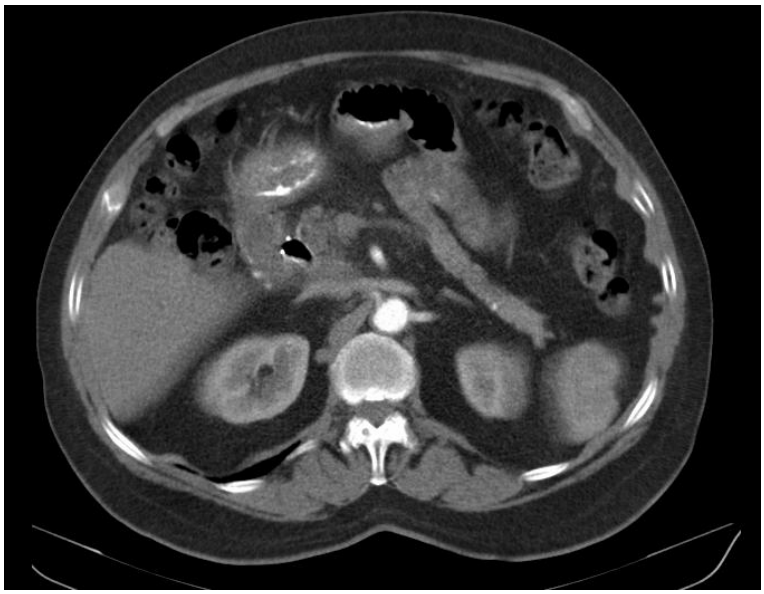


Figura 2: Tomografía computarizada toracoabdominal postquimioterapia.

Deportista de 50 años con dolor en la cadera derecha

Alejandra Magdaleno Cremades
HOSPITAL GENERAL DE ELCHE. Elche/Elx (ALICANTE)

Colaboradores
Maria del Carmen Ors Castaño, Henri Martín Oré Arce, Almudena Cotes Sanchís

Supervisión
Elena Asensio Martínez

Médico Adjunto Del Servicio De Oncología Médica Del Hospital General Universitario De Elche

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 50 años, corredor de maratones sin antecedentes de interés; consulta por dolor lumbar y en muslo derecho, que le dificulta la marcha desde hace 6 semanas y no cede con antiinflamatorios. Además, pérdida de peso (7 kg) y episodio de rectorragia autolimitado durante 5 días.

Examen físico

Se realiza tacto rectal sin restos hemáticos ni otros hallazgos. Resto de exploración física anodina.

Pruebas complementarias

Análisis: destaca lactato deshidrogenasa (LDH) 4217 U/l (313-618), fosfatasa alcalina (FA) 756 U/l (38-126), CEA 9.75 (<5).

Radiografía de cadera y TC de fémur derecho: lesión lítica en región pertrocantérea y diáfisis proximal del fémur derecho. Incidentalmente, engrosamiento de la pared del recto con adenopatías asociadas y signos de sangrado intestinal.

RM de columna y cadera (fig. 1): afectación metastásica difusa de columna lumbar (mayor en L4), sacro, pelvis y ambos fémures.

TC de tórax-abdomen-pelvis: metastásis óseas difusas y adenopatía retroperitoneal interaortocava.

Colonoscopia: lesión exofítica a 10 cm de margen anal que afecta ¾ partes de la circunferencia y llega hasta los 18 cm.

Biopsia: adenocarcinoma infiltrante.

RMN RECTO: Neoplasia de tercio superior de recto/sigma estadio T3bN2; lesión de 10 cm de longitud con margen izquierdo mal definido y espiculado. En la grasa mesorrectal múltiples adenopatías. Dilatación y distorsión vascular en relación con infiltración.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de recto cT3bN2M1b (óseas y ganglionares).

Tratamiento

Ante la gran afectación femoral derecha se decide enclavado medular profiláctico. Finalmente, no se realiza por presentar el paciente deterioro severo del estado general, pérdida de peso, empeoramiento analítico y síndrome febril.

Dada esta situación, amenazante para la vida, se pospone la intervención y se plantea inicio de tratamiento quimioterápico buscando una rápida respuesta. Pendiente del estado mutacional de KRAS y BRAF inicia tratamiento con FOLFOXIRI. Tras 48 horas evidente mejoría clínica, analítica y resolución del cuadro febril.

Recibe radioterapia paliativa sobre lesión lítica L4-L5 (dosis total = 30 Gy) y se asocia ácido zoledrónico. Es dado de alta tras 2.º ciclo de quimioterapia.

Evolución

Se recibe resultado del estado mutacional de KRAS y BRAF siendo *wild type*.

Tras 3 meses de FOLFOXIRI y ácido zoledrónico, presenta ECOG 0, buen perfil de toxicidad, salvo neurotoxicidad de grado 1, y realiza ejercicio físico diario. Normalización de la LDH y FA; y en la TC y la RM se observa respuesta ganglionar con disminución de las metástasis óseas líticas.

Ante la importante respuesta, se retira oxaliplatino, manteniendo FOLFIRI asociado a bevacizumab (B). Actualmente está con el 4.º ciclo de FOLFIRI-B, estando asintomático y con excelente tolerancia.

Discusión

Hasta un 25 % de los pacientes con cáncer colorrectal (CCR) presenta al diagnóstico metástasis a distancia. Aquellos con enfermedad irresecable, amenazante para la vida y/o con múltiples síntomas, son candidatos a tratamiento quimioterápico intensivo. Los esquemas más utilizados combinan 5-FU, oxaliplatino, irinotecán y anticuerpos monoclonales (bevazicumab, cetuximab o panitumumab) (1).

La exposición a los tres agentes quimioterápicos con efectividad demostrada independientemente de la secuencia y las combinaciones aumenta la supervivencia global de los pacientes con CCR estadio IV (2). El uso de un triplete como FOLFOXIRI es un esquema válido que ha demostrado mayor tasa de respuestas frente a FOLFIRI (60 % *vs.* 34 %, $p < 0{,}0001$) (3).

Los esquemas con oxaliplatino tienen el inconveniente de la neurotoxicidad, que puede hacer necesario interrumpir su administración, por lo que suspenderlo una vez obtenida respuesta es una estrategia válida, manteniendo el resto de los fármacos y siendo posible su reintroducción a la progresión (4).

Múltiples estudios avalan la eficacia del tratamiento antiangiogénico en CCR metastático. Recientemente, se han presentado los datos que avalan el uso de FOLFOXIRI-B frente a FOLFIRI-B en primera línea, obteniendo mayor tasa de respuesta y supervivencia libre de progresión (PFS) (5).

Podemos concluir que la presencia de enfermedad amenazante para la vida justifica el uso de tratamiento antineoplásico intensivo a fin de obtener una rápida respuesta, mayor PFS y supervivencia global.

Bibliografía

1. Achmoll HJ, Van Cutsem E, et al. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with CCR. A personalized approach to clinical decision making. Ann of Oncol. 2012; 23: 2479-516.

2. Tournigand C, Andre T, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced CCR: A randomized GERCOR study. J Clin Oncol. 2004; 22: 229-37.

3. Falcone A, Ricci S, et al. Phase III trial of infusional FOLFOXIRI compared with infusional FOLFIRI as first-line treatment for metastatic CCR: the Gruppo Oncologico Nord Ovest. J Clin Oncol. 2007; 25: 1670-76.

4. Adams RA, Meade AM, et al. Intermittent versus continuous oxaliplatin and fluoropyrimidine combination chemotherapy for first-line treatment of advanced CCR: results of the randomized phase3 MRC COIN trial. Lancet Oncol. 2011; 12: 642-53.

5. Falcone A, Cremolini C, et al. FOLFOXIRI/bev vs FOLFIRI/bev as first-line treatment in unresectable metastatic CCR patients: Results of the phase III TRIBE TRIBE trial by GONO group. J Clin Oncol. 2013; 31 (abstr 3505).

Material adicional

Figura 1: Afectación metastásica difusa de columna lumbar y ambos fémures al diagnóstico.

Mujer de 50 años con deterioro neurológico lentamente progresivo

María Soto Hormigo
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA. Zaragoza (ZARAGOZA)

Colaboradores
Fener Villalba Bonilla, Alexia Fernández Ruiz, Mauro Valles Cancela

Supervisión
Manuela Laura Murillo Jaso

Médico Adjunto Oncología Médica, Tutora De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 50 años con antecedentes personales de fiebre reumática y dislipemia. Se diagnostica de cáncer de mama ductal infiltrante en agosto de 2004, estadio IIB (T2N1M0), luminal B, iniciando neoadyuvancia con esquema basado en antraciclinas y taxanos, presentando respuesta parcial clínica y anatomopatológica tanto en mama como en axila. En mayo de 2005, se practica cirugía conservadora más linfadenectomía axilar y completa adyuvancia con radioterapia y tamoxifeno durante 5 años. En noviembre de 2011, existe progresión bioquímica y ósea (L5) más ganglionar mediastínica y retroperitoneal evidenciada en TC. Se realiza EBUS para biopsia ganglionar mediastínica con persistencia del subtipo histológico luminal (RE+, RP-,Her2-), y se reinicia tamoxifeno. En enero de 2012 presenta progresión clínica (tos y disfonía) y bioquímica, por lo que recibe doxorrubicina liposomal-docetaxel-zoledrónico (8 ciclos) con respuesta metabólica completa en PET. En noviembre de 2012 comienza con lumbalgia, se detecta captación gammagráfica en L5 y nuevo aumento de marcadores tumorales, por lo que inicia carboplatino (3 ciclos). En enero de 2013 empeora neurológicamente (ataxia, diplopía, parálisis facial derecha e inestabilidad de la marcha), por lo que es ingresada para punción lumbar ante la sospecha de carcinomatosis meníngea (CM).

Examen físico

ECOG 1. Consciente y orientada en las 3 esferas. Palidez cutáneo-mucosa. Parálisis facial periférica derecha. Signo de Bell derecho. Desconjugación ocular en mirada lateral bilateral (diplopía horizontal). Reflejos ausentes en extremidades. Reflejo cutáneo-plantar indiferente bilateral. Romberg inestable. Marcha en "sttepage". Ausencia de elevación del velo del paladar casi completa. Resto de la exploración anodina.

Pruebas complementarias

Citología del líquido cefalorraquídeo (LCR) x 2: negativa para malignidad. Hiperproteinorraquia. CEA 2,47 ng/ml, CA 15.3 58,19 U/ml. FA normal.

RM craneal: normal.

RM columna (figs. 1 y 2): lesiones hipointensas en T11, L5. Disrupción de la cortical de L5 y mínima invasión del canal.

TC body: imagen lítica en L5, resto normal.

EMG: severa polirradiculopatía lumbar múltiple bilateral.

Diagnóstico

Carcinomatosis meníngea difusa en progresión. Polirradiculopatía mixta periférica y radicular de origen infiltrativo. Cáncer de mama estadio IV.

Tratamiento

La CM se trata con citarabina liposomal (CL)/2 semanas intratecal (x 3: inducción) más dexametasona intratecal y sistémica, para prevenir aracnoiditis.

Evolución

Tras 1.^{er} ciclo de CL desciende de la proteinorraquia y mejora la ataxia. Tras 3 ciclos, esta empeora y se añade parálisis

facial y queratitis bilaterales, se dificulta más la deglución, colocándose gastrostomía. Actualmente con ECOG 3, sigue cuidados paliativos.

Discusión

La CM se define como la infiltración maligna y generalizada de las meninges. Es una entidad poco frecuente (8 % de las neoplasias) que se presenta con síntomas neurológicos inespecíficos de todo el neuroeje: generales (encefalopatía) y/o localizados (pares craneales); más en contexto de enfermedad diseminada y a veces asociado a metástasis parenquimatosas cerebrales. Es poco frecuente en enfermedad estable y con poca carga tumoral. Los tumores 1.º más habituales en adultos que la originan son: mama, pulmón y melanoma. Es fundamental clasificar a los pacientes según PS (1); los pacientes con KPS > 60 % y escasos síntomas son candidatos a un manejo más agresivo (intratecal-it- y/o sistémica). En caso contrario, el tratamiento de elección es el de soporte (tabla I). La citología del LCR es poco sensible, aunque aumenta si se hacen dos. La RM de todo el neuroeje es fundamental para el diagnóstico. El 70 % de los pacientes asintomáticos presenta obstrucción del LCR; se podría realizar un cisternograma para identificar estos puntos y usar radioterapia para revertirla que, junto con los reservorios Ommaya, permitiría una distribución más homogénea de la quimioterapia. Existen 2 ensayos clínicos-EC- (2,3) que comparan CL *vs.* metotrexato it, sin diferencias estadísticamente significativas (4). Se usa la CL por su mayor vida media. En 4 EC (5) la supervivencia media en pacientes seleccionados con CM era de 3-4 meses (tabla II). La CM es un problema emergente dada la mayor supervivencia de los pacientes oncológicos.

Bibliografía

1. Chamberlain MC, et al. Neoplastic meningitis-related encephalopathy:prognostic significance. Neurology. 2004; 63: 2159.

2. Cole, et al. Quality of life adjusted survival comparison of sustained-release cytosine arabinoside versus intrathecal methotrexate for treatment of solid tumor neoplastic meningitis. Cancer. 2003; 97 (12): 3053.

3. Glantz, et al. Route of intracerebrospinal fluid chemotherapy administration and efficacy of therapy in neoplastic meningitis. Cancer. 2010; 116 (8): 1947.

4. Jaeckle, et al. Intrathecal treatment of neoplastic meningitis due to breast cancer with slow-release formulation of cytarabine. Breast J Cancer. 2001; 84 (2): 157.

5. Chamberlain MC, et al. Leptomeningeal metastases: a review of evaluation and treatment. Journal of Neuro-oncology. 1998; 37 (3): 271-84.

Material adicional

Figuras 1 y 2. RM de columna. Lesiones hipointensas en T11 y L5. Afectación del pedículo y hemicuerpo izquierdo, L5 con disrupción cortical y mínima invasión del canal raquídeo.

Risk categories in patients with leptomeningeal metastases

Poor risk	Good risk
KPS <60	KPS ≥60
Multiple, fixed neurologic deficits	Minimal or no fixed neurologic deficits
Extensive systemic cancer without good treatment options	Effective systemic treatment of cancer possible
Encephalopathy or bulky CNS disease	

KPS: Karnofsky Performance Status score.
Modified with data from: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Central Nervous System Cancers, Version 1. 2005.

Tabla 1. Estratificación de ptes con CM.

Survival in patients with leptomeningeal metastases

	Median survival, months
Untreated	1.0
Treated, non-responding	2.0
Primary tumor histology	
Melanoma	4.0
Non-small cell lung	6.0
AIDS-related lymphoma	6.0
Breast	7.5
Non-AIDS-related lymphoma	10.0

Adapted with data from: Chamberlain MC. Leptomeningeal metastases: A review of evaluation and treatment. Journal of Neuro-Oncology 1998;37(3):271-284.

Tabla 2. Supervivencia media en ptes con CM.

Tablas I y II.

PACIENTE DE 63 AÑOS CON MAMOGRAFÍA PATOLÓGICA

Jesús Soberino García
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. Granada (GRANADA)

Colaboradores
Cynthia Scarlet González Rivas, Julia Ruiz Vozmediano, Lucía Castillo Portellano

Supervisión
Javier Valdivia Bautista

Adjunto De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 63 años al diagnóstico con antecedentes personales de rinitis alérgica, sin hábitos tóxicos y sin alergias a medicamentos.

Antecedentes familiares de una hermana intervenida de cáncer de mama a los 45 años.

Historia actual: paciente que se realiza una mamografía de *screening* que describe un nódulo irregular de 1 cm en cuadrante ínfero-externo de mama derecha. Se realiza ecografía que describe lesión sólida Breast Imaging Reporting And Data System (BIRADS) 4. Se realiza biopsia que informa de carcinoma ductal infiltrante RE+++ 90 %, RP-, Ki67+++ 10 %, citoqueratina 19 +++ 100 %.

Examen físico

ECOG: 0. Mamas: no se palpan nódulos. Axilas sin hallazgos.

Auscultación: normal. Abdomen: normal. No se palpan adenopatías periféricas.

Pruebas complementarias

Resonancia magnética (RM) mamaria: nódulo de 11 x 9 x 9 mm, BIIRADS 6, mama contralateral negativa. Axilas y cadenas mamarias internas sin alteraciones. El estudio practicado incluye parcialmente tórax y abdomen donde se intuye una masa pulmonar y lesiones hepáticas.

TC de tórax y abdomen: masa pulmonar en segmento posterior del lóbulo superior izquierdo de 5,5 cm de diámetro. Asocia engrosamiento pleural con realce nodular sugestivo de afectación pleural localizada. Adenopatías hiliares ipsilaterales y en ventana aortopulmonar. Múltiples imágenes hepáticas sugerentes de quistes simples.

Fibrobroncoscopia: toma de cepillado y biopsia. Resultado histológico adenocarcinoma bien diferenciado, CK7+, CK20-, TTF1+, RE-, RP-. Mamoglobulina negativo, sugerente de origen pulmonar.

Tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada (PET-TC): sin otra evidencia de enfermedad a distancia.

Diagnóstico

Carcinoma mamario cT1N0M0 y adenocarcinoma pulmonar cT3N2M1.

Tratamiento

Se decide que, a pesar de la afectación pleural, se podría intentar un abordaje quirúrgico sobre el tumor pulmonar (lobectomía extendida a pared torácica), tras un tratamiento neoadyuvante. Se decide intervenir el tumor mamario, mediante tumorectomía y biopsia del ganglio centinela con resultado de carcinoma ductal infiltrante grado 2 de 12 mm de diámetro máximo RE+, RP-, Ki67 12 %, HER2-. Se inicia tratamiento adyuvante con letrozol 2,5 mg/día y radioterapia.

Evolución

Tras esta cirugía se plantea tratamiento neoadyuvante del cáncer de pulmón con esquema carboplatino/paclitaxel. Tras dos ciclos, la paciente acude a consultas con disnea de moderados esfuerzos. Se realiza radiografía de tórax que

evidencia un derrame pleural. Se realiza toracocentesis que es compatible con exudado. Ante esto se cataloga como progresión y se plantea tratamiento sistémico. Se realiza determinación de mutaciones del gen receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) con resultado positivo (mutación L858R), por lo que inicia una segunda línea de tratamiento con gefitinib.

Discusión

Este caso ilustra la necesidad de la confirmación histopatológica de los hallazgos discordantes en pruebas de imagen. En nuestro caso, ante una paciente con un tumor de mama muy localizado con un perfil luminal, donde es esperable un comportamiento biológico poco agresivo (1), nos planteamos la posibilidad de dos tumores primarios sincrónicos ante la aparición de una masa pulmonar, afectación pleural y ganglionar mediastínica.

En el caso específico del tumor pulmonar, el abordaje multidisciplinar permitió no desestimar un abordaje quirúrgico a pesar de la afectación pleural. No obstante, la paciente progresó a una primera línea con un doblete basado en platino, por lo que se cambió a una segunda línea con un inhibidor de EGFR. A pesar de que este planteamiento pueda parecer inapropiado, datos retrospectivos de la SLADB (Spanish Lung Adenocarcinoma Data Base) mostraron que no existen diferencias significativas en supervivencia entre dar el inhibidor de EGFR como primera o segunda línea (2).

En los casos de progresión a inhibidores de EGFR a día de hoy no existe un abordaje específico, habiéndose ensayado diversas aproximaciones como el uso de inhibidores irreversibles de EGFR (como afatinib), el uso concomitante de inhibidores de c-Met o el uso de quimioterapia convencional con o sin mantenimiento del inhibidor de EGFR (3).

Bibliografía

1. The Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. Nature. 2012 Oct 4; 490 (7418): 61-70. doi: 10.1038/nature11412. Epub 2012 Sep 23.

2. Sirera R, Catot S, González-Larriba JL, Masutti T, Moran T, Camps C, et al. Customizing erlotinib in metastatic non-small cell lung cancer patients harboring EGFR mutations. ESMO 2008. Abstract LB124.

3. Pallis A, Briasoulis E, Linardou H, Papadimitriou C, Bafaloukos D, Kosmidis P, Murray S. Mechanisms of resistance to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in patients with advanced non-small-cell lung cancer: clinical and molecular considerations. Curr Med Chem. 2011; 18 (11): 1613-28.

Material adicional

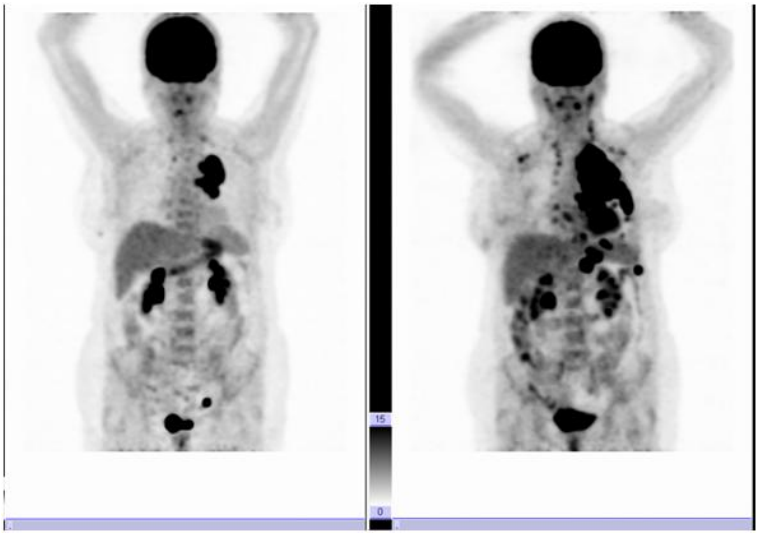


Figura 1: Comparativa PET al diagnóstico y tras progresión.

Varón de 38 años con compresión medular y dolor abdominal como debut de feocromocitoma

Helena Verdaguer Mata
HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE. Hospitalet de Llobregat (L) (BARCELONA)

Supervisión
María Ochoa De Olza Amat

Adjunta De Oncología Médica.

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 38 años, sin antecedentes de interés, que consulta por dolor abdominal epigástrico irradiado al hipocondrio derecho de un mes y medio de evolución sin otra sintomatología acompañante.

Examen físico

A su llegada al Servicio de Urgencias, presenta cifras tensionales de 200/140 con frecuencia cardíaca de 100 latidos por minuto. A la exploración, destaca un abdomen distendido, doloroso a la palpación del epigastrio y del hipocondrio derecho.

Pruebas complementarias

Se realiza una ecografía abdominal que muestra en el polo superior del riñón derecho una masa de 11 cm heterogénea, sólida y con líquido en su interior. Posteriormente, se realiza una TC abdominal que confirma la presencia de una masa suprarrenal derecha de 112 x 95 x 90 cm compatible con feocromocitoma (fig. 1) que desplaza la vena cava inferior, el riñón y la vena renal. Con sospecha de feocromocitoma, se realiza análisis de orina que muestra elevación de las catecolaminas en orina 30 veces el límite de la normalidad.

Durante el ingreso el paciente presenta debilidad muscular al caminar, efectuándose RM que revela compresión medular a nivel de D7 a D9 y otras lesiones compatibles con metástasis a nivel de D4, L1, L3, L4 y L5 (fig. 2).

Se realiza estudio de imagen con metaiodobenzylguanidina que evidencia tejido cromafín funcionante en masa adrenal derecha, columna dorsal, lumbar, cadera derecha y, posiblemente, ilíaco izquierdo.

Diagnóstico

El diagnóstico, establecido clínicamente y bioquímicamente es de feocromocitoma maligno con metástasis óseas que ocasionan compresión medular de debut.

Tratamiento

Se realiza radioterapia urgente descompresiva (30 Gy en 10 sesiones) y se inicia tratamiento con alfa y betabloqueantes para control de la tensión arterial. Posteriormente, se realiza cirugía de debulking mediante suprarrenalectomía unilateral y nefrectomía derecha en bloque.

La anatomía patológica confirma un feocromocitoma de 11 x 9 cm con invasión de la cápsula renal.

Tras la cirugía, el paciente es tratado con metaiodobenzylguanidina (200 mCi en dosis única).

Evolución

Tres meses tras el diagnóstico y tratamiento con radioterapia, se realiza una nueva resonancia magnética que muestra mejoría de las vertebras irradiadas, pero también la aparición de nuevas lesiones óseas. El paciente era capaz de deambular con andador y la fuerza en las extremidades inferiores no había empeorado.

Ingresó en el hospital 3 meses más tarde por mal control del dolor. Se realizó una TC en la que se objetivó progresión

de la enfermedad con metástasis hepáticas, no pudiendo recibir tratamiento con quimioterapia por presentar deterioro clínico progresivo. El paciente continuó con mala evolución, siendo éxitus durante el ingreso.

Discusión

El feocromocitoma es un tumor derivado de las células cromafines de la médula adrenal. Su incidencia es de 8/1.000.000 adultos (1). El 80 % surge de la médula adrenal y el 20 % del tejido cromafin extraadrenal (paragangliomas) (2). La frecuencia de feocromocitoma adrenal metastásico es del 5 %.

El feocromocitoma maligno presenta una supervivencia a los 5 años menor del 50 %. Las localizaciones metastásicas más frecuentes son los huesos, pulmones, hígado y ganglios linfáticos. Hay pocos casos descritos que se presenten con compresión medular. Encontramos 5 casos de compresión medular en el paranganglioma, que fueron tratados con cirugía o radioterapia y solo un caso de compresión medular debido a feocromocitoma, que fue tratado mediante corpectomía (3,4).

En nuestro caso, el primer tratamiento fue radioterapia urgente. No se realizó tratamiento quirúrgico dada la estabilización clínica tras el tratamiento con RDT.

La terapia con metaiodobenzylguanidina ofrece una mejoría de los síntomas en un 75 % de los casos, una reducción de la actividad hormonal en un 50 % y respuesta tumoral en un 22% de los casos. Las remisiones completas son raras (5). La quimioterapia con vincristina y dacarbacina obtiene una respuesta parcial y mejoría sintomática en un 50 % de los pacientes.

En el presente caso, se inició terapia con metaiodobenzylguanidina, no pudiendo recibir más tratamientos por deterioro clínico.

Bibliografía

1. Harari A, W B. Inabnet Malignant pheochromocytoma: a review. Am J Surg. 2011; 201: 700-8.

2. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. Lancet. 2005; 366: 665-75.

3. Hamilton MA. Metastatic paraganglioma causing spinal cord compression. British J Radiol. 2000; 73: 901-4.

4. Reyes MG, Fresco R, Bruetman ME. Mediastinal paraganglioma causing spinal cord compression. J Neurol Neurosurg Psych. 1977; 40: 276-9.

5. Chrisoulidou A, Kaltsas G, Ilias I, Grossman A B. The diagnosis and management of malignant phaeochromocytoma and paraganglioma. Endocrine-related Cancer. 2007; 14: 569-85.

Material adicional

Figura 1: TC abdominal: Presencia de masa suprarrenal drecha con áreas de necrosis en su interior.

Figura 2: RM de columna vertebral: compresión medular a nivel dorsal y lesiones en vertebrales lumbares.

Diarrea, dermatitis y *delirium* en paciente con *flushing*

José Carlos Ruffinelli Rodríguez
HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE. Hospitalet de Llobregat (L) (BARCELONA)

Supervisión
Alexandre Teulé Vega

Adjunto Del Servicio De Oncología Médica - Institut Català D´oncologia

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 57 años, fumador activo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y claudicación intermitente. Primera valoración en enero de 2013 por cuadro que inició en 2007 con deposiciones diarreicas (más de 10 diarias sin productos patológicos). Presentaba, además, dolor abdominal difuso tipo cólico, edemas de extremidades inferiores y síndrome tóxico añadido en los últimos 6 meses, con astenia progresiva, anorexia y pérdida de 10 kilogramos de peso. Refería, además, episodios compatibles con *flushing* de varios años de evolución y prurito importante en los últimos 6 meses.

Examen físico

Caquexia, gran hepatomegalia tumoral, coloración cianótica en cara, edemas hasta muslos y múltiples lesiones cutáneas maculares hiperpigmentadas en tronco y extremidades, algunas de ellas costrosas y exulceradas (fig. 1).

Pruebas complementarias

TC abdominal: tumor en la raíz de mesenterio adyacente al asa delgada, múltiples metástasis hepáticas, atrapamiento ureteral, hidronefrosis bilateral y atrofia renal derecha (fig. 2).

Analítica: cromogranina A 167000 ng/ml, 5-OH-indolacético en orina 162,5 mg/24 horas.

Biopsia hepática: tumor neuroendocrino bien diferenciado (G1), Ki67 2 %, compatible con tumor carcinoide.

Ecocardiografía: cavidades derechas dilatadas, sobrecarga presión/volumen, afectación de las válvulas derechas (estenosis tricúspide e insuficiencia pulmonar severas).

Octreoscán: captación a nivel hepático.

Diagnóstico

Síndrome carcinoide secundario a tumor carcinoide funcionante de intestino delgado con metástasis hepáticas. Pelagra con lesiones cutáneas y psicosis secundarias. Anasarca secundaria a síndrome nefrótico e insuficiencia cardíaca derecha.

Tratamiento

Se colocó nefrostomía izquierda y se administraron diuréticos. Se inició lanreótide 120 mg intramuscular como análogo de somatostatina, además de reposición endovenosa de vitamina B3.

Evolución

Mejoría clínica global con disminución de la diarrea y del *flushing*, mejoría parcial de la función renal y resolución de los edemas y la insuficiencia cardíaca. La revisión anatomopatológica de la pieza reveló un tumor neuroendocrino bien diferenciado, Grado 1 (OMS 2010), Ki67 1,9 %, morfología e inmunohistoquímica (positividad para CK AE1/AE3, cromogranina y serotonina) compatible con primario ileal.

Presentó un cuadro de agitación psicomotriz e ideas delirantes, descartándose organicidad y síndrome serotoninérgico. Se orientó como probable psicosis por pelagra, dado el contexto del paciente y la notable mejoría tras la reposición de niacina. Nuevo dosaje de vitamina B3 postreposición resultó en 14 ug/l (17-85) y se confirmó descenso de cromogranina A tras primera dosis de lanreótide.

Discusión

Tras el reconocimiento de las propiedades endocrinas de los tumores carcinoides y la identificación de aminas vasoactivas secretadas por los mismos, Thorson describió en 1954 el síndrome carcinoide asociado a tumores carcinoides del intestino medio (1,2). Este ocurre en menos del 10 % de los pacientes con tumores carcinoides, típicamente de intestino delgado y con afectación metastásica hepática (2). La pelagra resulta del déficit de niacina y se caracteriza clásicamente por las 3D: dermatitis, diarrea y demencia (3). Se relaciona de forma clara con estados de malnutrición y es un componente del síndrome carcinoide (4). En estos pacientes el exceso de triptófano se cataboliza excesivamente por la vía de la serotonina, disminuyendo la disponibilidad del mismo para la síntesis de niacina (5).

Este caso clínico ilustra las manifestaciones típicas del síndrome carcinoide en un paciente con carcinoide ileal metastásico y las posibles consecuencias patológicas de un cuadro evolucionado de forma natural y previamente no tratado. En este caso destacan fundamentalmente la afectación cutánea, gastrointestinal y cardíaca, además de la tríada clásica de la pelagra como consecuencia de la alteración metabólica y el déficit nutricional. Si bien se objetivó mejoría clínica parcial una vez iniciado el tratamiento con el análogo de somatostatina, el óptimo control de síntomas se ve dificultado por el tiempo de evolución de la enfermedad y la afectación funcional previa a nivel cardíaco y renal.

Bibliografía

1. Pinchot SN, Holen K, Sippel RS, Chen H. Carcinoid tumors. Oncologist. 2008; 13 (12): 1255-69.

2. Teulé A, Arrazubi V, Biondo S, Salazar R. Tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos. En: Cortés-Funes H, Colomer R, editores. Barcelona: Permanyer. 2009. p. 433-67.

3. Oldham MA, Ivkovic A. Pellagrous encephalopathy presenting as alcohol withdrawal delirium: A case series and literature review. Addiction Science & Clínical Practice. 2012; 7: 12.

4. Brown TM. Pellagra: an old enemy of timeless importance. Psychosomatics. 2010; 51: 93-7.

5. Shah GM, Shah RG, Veillette H, Kirkland JB, Pasieka JL, Warner RP. Biochemical assessment of niacin deficiency among carcinoid cancer patients. Am J Gastroenterol. 2005; 100: 2307-14.

Material adicional

Figura 1: Lesiones cutáneas de pelagra y aspecto del rostro a consecuencia de flushing de larga evolución.

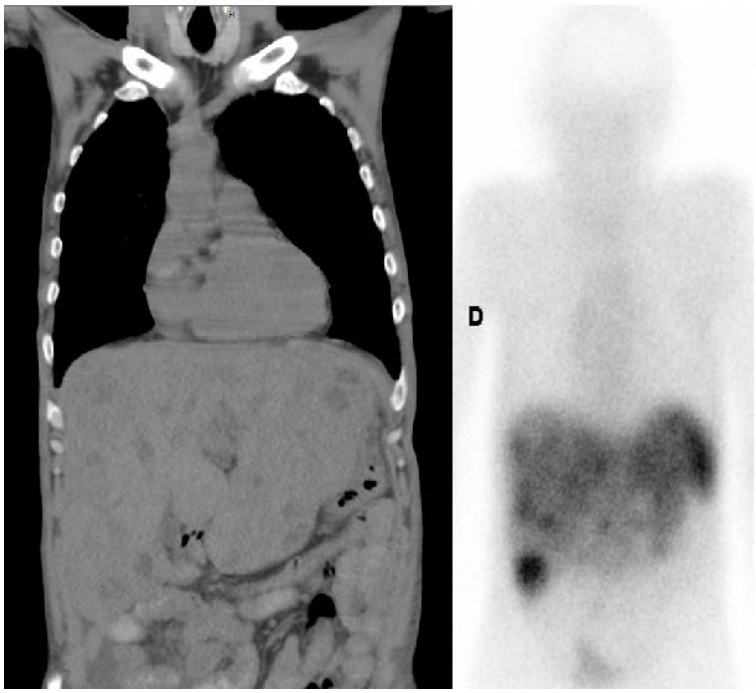


Figura 2: Metástasis hepáticas observadas en reconstrucción de TC y en rastreo corporal con octréotide In-111.

Tumor del estroma gastrointestinal metastásico de larga evolución

Seila Fernández Fernández
HOSPITAL DE BASURTO. Bilbao (VIZCAYA)

Colaboradores
Borja López de San Vicente, Alberto Arévalo Saénz

Supervisión
María Teresa Pérez Hoyos

Médico Adjunto De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 69 años sin alergias conocidas ni antecedentes médico-quirúrgicos relevantes. No tiene tratamiento habitual al diagnóstico. Tras meses de sensación de plenitud postpandrial y distensión abdominal, en marzo 2007 se le realiza una TC que pone de manifiesto la existencia de una gran tumoración intraperitoneal sólida con áreas de necrosis con posible origen en curvadura mayor gástrica.

Examen físico

ECOG/PS1. Consciente y orientado. Bien nutrido e hidratado. Abdomen asimétrico con abombamiento de hemiabdomen izquierdo donde se palpa una masa dura, adherida a planos profundos y que llega prácticamente hasta la pelvis. El resto de la exploración es normal.

Pruebas complementarias

Se completa el estudio mediante gastroscopia en la que se objetiva un abombamiento extrínseco sobre la zona de la curvadura mayor y ecoendoscopia que es informada como lesión necrótica que comprime la pared gástrica sobre la que se realiza una punción-aspiración con aguja fina (fig. 1) y biopsia, siendo el resultado anatomopatológico de tumor estromal.

Diagnóstico

El 8 de mayo de 2007 se procede a realizar una laparotomía, que encuentra una masa dependiente del colon transverso, resecando estómago, colon transverso e intestino delgado. AP: tumor del estroma gastrointestinal fusiforme maligno de 10 x 14 x 9 cm (fig. 2). Ki67 > 10 %, en la pared del colon.No se determinó el número de mitosis por campo.

Diagnosticado de tumor del estroma gastrointestinal de alto riesgo de recidiva por tamaño >5 cm y Ki67 > 10 %, es valorado para tratamiento adyuvante.

Tratamiento

Inicia en julio de 2007 adyuvancia con imatinib 400 mg/día. En evaluación radiológica de marzo de 2008, se observa una lesión en el segmento VIII hepático de 2,9 x 2,1 cm. Ante la recidiva hepática, se aumenta la dosis a 800 mg/día. En reevaluación de julio de 2008 presenta progresión hepática, proponiéndose entonces tratamiento con sunitinib 50 mg/día. Precisó ajuste a 37,5 mg por astenia de grado 3, que condicionó el deterioro de su estado general o PS. Mantiene dicho esquema hasta enero de 2009 cuando en la TC se objetiva progresión en número y tamaño de las lesiones hepáticas. Comienza con nilotinib 300 mg/12 h por uso compasivo en enero de 2009, manteniéndolo hasta septiembre de 2011 cuando presenta progresión radiológica, por lo que inicia sorafenib 400 mg/12 h por uso compasivo hasta marzo de 2013. En ese momento ingresa por clínica de insuficiencia cardíaca y deterioro general, suspendiéndose el tratamiento activo.

Evolución

Se valora en sesión clínica la solicitud de regorafenib, desestimándose por inadecuado PS.

Fallece en mayo de 2013, a los 75 meses del diagnóstico primario. Fueron estudiadas las mutaciones de KIT y de PDGFRA, detectando mutación en el exón 9 y descartando en los exones 11, 13 y 17 de KIT y 12 y 18 de PDGFRA.

Discusión

La activación de KIT sucede en la mayoría de los GIST y su inhibición se ha demostrado efectiva (1). El imatinib es un inhibidor de la proteína tirosincinasa KIT, PDGFRA y oncoproteína bcr-abl que ha demostrado alta tasa de respuestas y aumento de SLP (2). La presencia y el tipo de mutación de KIT o PDGFRA son predictores de respuesta al fármaco (3). Las mutaciones en el exón 11 de KIT son las más comunes en el GIST de cualquier localización, mientras que las del 9 son más frecuentes en los intestinales. Las mutaciones de PDGFRA son comunes en los gástricos y principalmente en el exón 18. En ensayos aleatorizados los casos con mutaciones del exón 11 en tratamiento con imatinib presentaron mejores tasas de respuesta, SG y SLP que los mutados en el exón 9 o no mutados (4). El sunitinib es un inhibidor multidiana del receptor de tirosicinasa. Su actividad en GIST resistente a imatinib está influenciada por mutaciones del dominio de KIT (5). Induce respuestas en KIT exón 9, 11 y salvaje con tasas de respuesta, SG y SLP más elevadas en mutaciones del exón 9 respecto a las del 11. A pesar de que las mutaciones en este caso predecían mejor respuesta a sunitinib, el paciente presentó progresión a los 5 meses del inicio, mientras que logró una SLP de 32 meses con nilotinib y 17 con sorafenib. La relación entre las mutaciones de KIT y PDGFRA y la respuesta a nilotinib y sorafenib no está aún bien determinada. El GIST se ha redescubierto por el avance en biología molecular, quedando un extenso campo de estudio.

Bibliografía

1. Debiec-Rychter M, Wasag B, Stul M, et al. Gastrointestinal stromal tumors negative for KIT immunoreactivity. J Pathol. 2004; 28: 889-94.

2. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. N Eng J Med. 2002; 347: 472-80.

3. Lasota J, Miettinen M. Clinical significance of oncogenic KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumors. Histopathology. 2008; 53: 245-66.

4. Heinrich MC, Corless CL, Demetri GD, et al. Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor. J Clin Oncol. 2003; 21: 4342-9.

5. Heinrich MC, Maki RG, Corless CL, et al. Primary and secondary kinase genotypes correlate with the biological and clinical activity of sunitinib in imatinib resistant gastrointestinal stromal tumors. J Clin Oncol. 2008; 26: 5352-9.

Material adicional

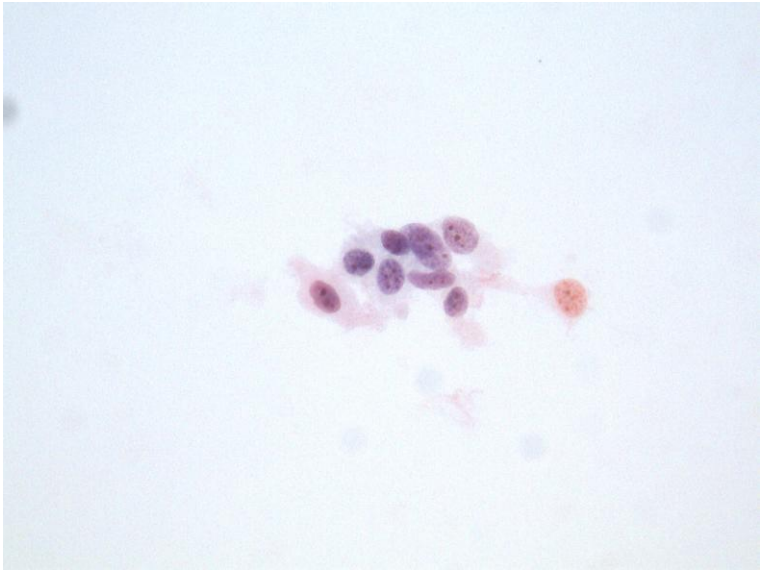


Figura 1: Células fusiformes con núcleos irregulares.

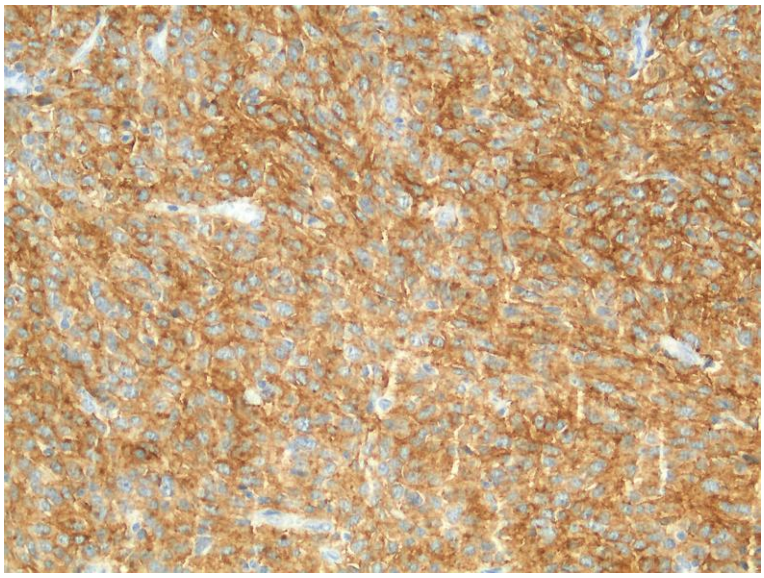


Figura 2. Tumor del estroma gastrointestinal c-Kit positivo

Adenopatías y tos en varón de 63 años

Julia Hidalgo Coloma
HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Miguel Berzosa Sánchez, Sara Marín Liébana, René Arturo Albino Pérez

Supervisión
Javier Garde Noguera

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 63 años, fumador, que ingresa para estudio en febrero de 2011 ante la presencia de una masa inguinal izquierda, tos escasamente productiva, astenia y pérdida ponderal de 8 kg de un mes de evolución.

Examen físico

Destacaba la presencia de adenopatías duras y adheridas en la región laterocervical izquierda, supraclavicular izquierda e inguinal izquierda de hasta 1,5 cm de tamaño. Resto sin hallazgos de interés.

Pruebas complementarias

Se completa estudio con analítica sanguínea, donde destaca Hb 9,9 g/dl y VSG 120 mm, con serologías de VHC, VHB y VIH negativas. En la radiografía de tórax se aprecia engrosamiento hiliar bilateral junto con nódulo pulmonar en el lóbulo superior izquierdo. La tomografía computarizada (TC) confirma la presencia de adenopatías patológicas en mediastino y retroperitoneo, así como de una masa espiculada en el lóbulo superior izquierdo.

Se realiza biopsia de la adenopatía cervical que confirma diagnóstico de linfoma B difuso de célula grande, así como punción aspirativa transtorácica de masa pulmonar, que es positiva para carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado.

Diagnóstico

Linfoma no Hodgkin B difuso de célula grande estadio III B IPI 3.

Carcinoma de pulmón no microcítico subtipo epidermoide estadio IIIA.

Tratamiento

Recibe tratamiento con esquema R-CHOP x 6 ciclos entre febrero y junio de 2011. En la PET-TC de reevaluación se objetiva respuesta completa de todas las lesiones ganglionares, excepto las de localización hiliar izquierda, así como progresión por aumento de tamaño de la tumoración pulmonar, que se estadifica como EIIIA (cT3cN1M0).

Entre julio y agosto de 2011 recibe quimioterapia neoadyuvante con esquema CDDP 80 mg/m^2 iv + vinorelbina oral 60 mg/m^2 x 3 ciclos, seguido de lobectomía superior izquierda y linfadenectomía que confirma la afectación ganglionar en 1/14 ganglios aislados (fig. 1).

Evolución

En abril de 2012, tras 8 meses de intervalo libre de enfermedad, se detecta una masa de partes blandas en la parrilla costal izquierda, con biopsia positiva para carcinoma epidermoide. Tras descartarse resecabilidad por cirugía torácica, el paciente recibe tratamiento con esquema carboplatino AUC2-paclitaxel 80 mg/m^2 iv semanal concomitante con radioterapia torácica, con respuesta completa radiológica (fig. 2).

En seguimiento libre de progresión hasta febrero de 2013, cuando presenta crisis comicial, confirmándose en la resonancia magnética (RM) cerebral la presencia de metástasis cerebral única en el lóbulo temporal izquierdo, con resto de estudio de extensión negativo. Se remite a Neurocirugía para resección de la tumoración, con diagnóstico histológico de metástasis de carcinoma epidermoide. El paciente completa tratamiento con radioterapia holocraneal paliativa e

inicia seguimiento que mantiene hasta la actualidad.

Discusión

Nuestro paciente debutó simultáneamente con un LNH-BDCG y un carcinoma epidermoide de pulmón. La incidencia de cáncer primario múltiple es muy baja, varía entre 0,734 % y 11,7 % (1), y más aún la presentación sincrónica de un tumor sólido y una neoplasia hematológica.

Para elegir la estrategia de tratamiento óptima, se ha de realizar un correcto estadiaje de ambas neoplasias y establecer prioridades guiadas por el comportamiento biológico y el pronóstico de cada una de ellas.
En nuestro caso, la presencia de un linfoma agresivo, con alto grado de proliferación y que precisaba un tratamiento poliquimioterápico precoz, fue prioritario en la secuencia de tratamiento, dejando el abordaje del carcinoma pulmonar para un segundo tiempo.

Existen diferentes estrategias de tratamiento para el carcinoma no microcítico pulmonar EIII, entre ellas la neoadyuvancia. Sin embargo, el hecho de que el tumor fuese abordable quirúrgicamente y la quimiorrefractariedad del tumor pulmonar al tratamiento citostático son factores que hubiesen podido aconsejar la resección quirúrgica como primera opción.

Finalmente, el paciente presentó dos recaídas del tumor pulmonar en forma de metástasis únicas separadas en el tiempo 10 meses. El tratamiento radical de las oligometástasis de carcinoma de pulmón ha demostrado impactar en la supervivencia de los pacientes (2,3), existiendo en la actualidad dudas sobre el manejo posterior de los pacientes, sin que exista evidencia del beneficio del tratamiento sistémico posterior.

Bibliografía

1. Demandante CG, Troyer DA, Miles TP. Multiple primary malignant neoplasms: case report and a comprehensive review of the literature. Am J Clin Oncol. 2003 Feb; 26 (1): 79-83.

2. Yano T, Haro A, Yoshida T, Morodomi Y, Ito K, Shikada Y, et al. Prognostic impact of local treatment against postoperative oligometastases in non-small cell lung cancer. J Surg Oncol. 2010 Dec 1; 102 (7): 852-5.

3. Bonnette P, Puyo P, Gabriel C, Giudicelli R, Regnard JF, Riquet M, et al. Surgical Management of Non-small Cell Lung Cancer With Synchronous Brain Metastases Chest. 2001; 119 (5): 1469-75.

Material adicional

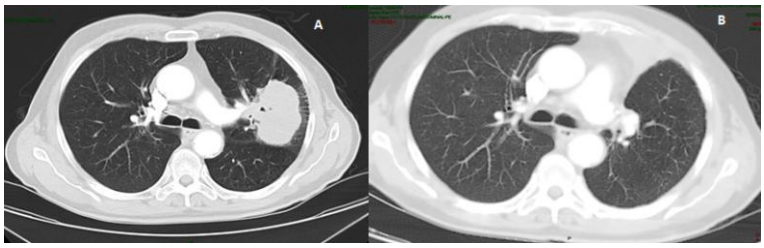


Figura 1: A. TC torácica de evaluación tras tratamiento neoadyuvante, que muestra masa en el LSI de 5 x 7 cm. B. TC torácica de control tras lobectomía superior izquierda.

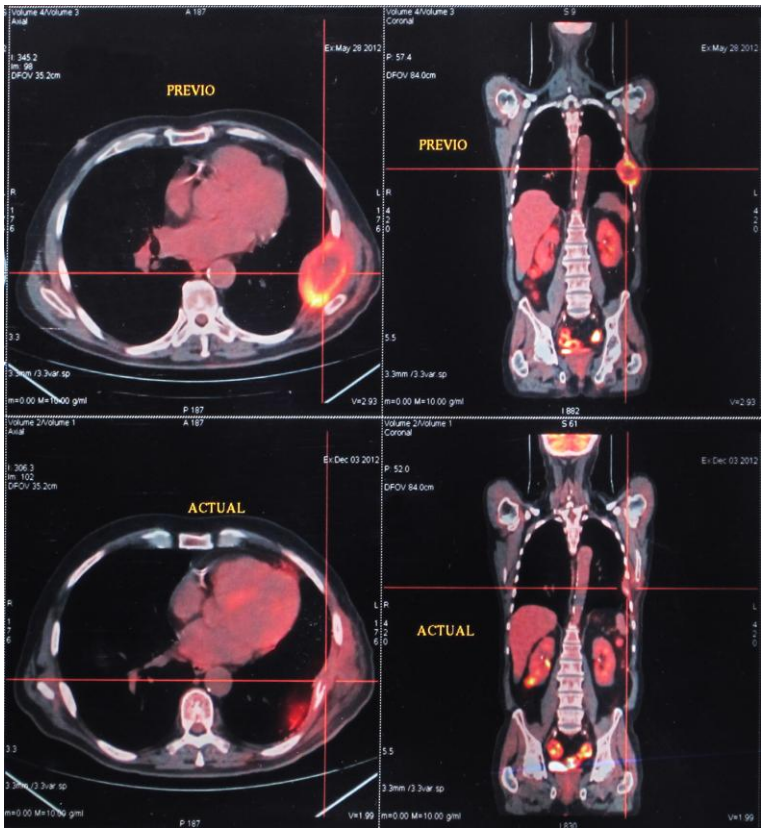


Figura 2: PET-TC: respuesta completa radiológica de la recidiva en la pared costal izquierda tras carbo-taxol y radioterapia torácica.

Desorientación, pérdida de memoria e inestabilidad de la marcha en paciente con carcinoma microcítico de vejiga en respuesta completa

Raquel Jimeno Mate
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. Santander (CANTABRIA)

Colaboradores
Cecilia María Alejandra Orbegoso Aguilar, Montserrat Mangas Izquierdo, Héctor Vidal Trueba

Supervisión
Eva Martínez De Castro

Adjunto De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 66 años, fumador de 5 paquetes/año, ingesta enólica de 40 g de etanol/día, HTA en tratamiento farmacológico y adenomectomía prostática (2008) por HBP.

Diagnosticado en mayo de 2012 mediante ecografía urológica, TC abdominopélvica, PET y RTU con biopsia de carcinoma microcítico de vejiga (cromogranina y sinaptofisina positivas y Ki67 50 %) T3N2M0. Se propone QRT radical basada en carboplatino-etopósido junto con RT (60 Gy). Completa 6 ciclos entre mayo y septiembre de 2012 con respuesta completa radiológica y por PET.

En diciembre de 2012 ingresa para estudio por cuadro de 2 semanas de evolución de desorientación, pérdida de memoria, inestabilidad, cefalea y alteración del comportamiento con agresividad.

Examen físico

ECOG 3. Lenguaje espontáneo prácticamente nulo, intoxicación con órdenes semicomplejas, desorientación en tiempo y circunstancia. Resto, normal.

Pruebas complementarias

Hemograma y perfil Bbioquímico (con calcio, magnesio, hormonas tiroideas, vit. B12 y ác. fólico): normales.

Serología VIH, hepatitis y sífilis: negativos.

TC craneal: normal.

Bioquímica del LCR: glucosa 13 mg/dl, hematíes 1687 U/l, células 65 U/l y proteínas totales 817 mg/dl.

Estudio inmunocitológico del LCR: negativo.

TC corporal: sin enfermedad a distancia.

RM cerebral: incremento de señal en el espacio subaracnoideo a nivel de la cisura interhemisférica anterior, en surcos de convexidad frontal izquierda, valles silvianos, entre las folias cerebelosas, en superficie del tronco cerebral, unión bulbomedular y en trayecto de V,VII, VIII pares craneales, compatible con carcinomatosis leptomeníngea (figs. 1 y 2).

Citología del LCR: células atípicas sugestivas de carcinoma microcítico.

Diagnóstico

Carcinoma microcítico de vejiga T3N2M0.

Carcinomatosis leptomeníngea.

Tratamiento

Tratamiento esteroideo a altas dosis, a pesar de lo cual se constata un deterioro progresivo neurológico, no tributario de

tratamiento activo por ECOG e ILE menor a 3 meses, procediéndose a la sedoanalgesia.

Evolución

Fallece en las siguientes 24 horas. Se solicita y concede la necropsia.

El estudio necrópsico confirma la infiltración del parénquima troncoencefálico, cerebelo, tejido perihipofisario y muestra una afectación masiva meníngea por carcinoma de células pequeñas de vejiga, sin afectación en ningún otro órgano.

Discusión

Se trata de un caso interesante por la baja incidencia del cáncer microcítico en vejiga y por la recaída única a nivel leptomeníngeo.

El carcinoma microcítico vesical es agresivo y poco frecuente (menos del 1% de los tumores malignos vesicales). Se comporta de forma similar al carcinoma microcítico pulmonar con buena respuesta inicial al tratamiento y recaída precoz.

En cuanto a la epidemiología, este sería un perfil típico, se relaciona con el tabaco y predomina en varones en la 6.ª-7.ª décadas de la vida.

Su pronóstico es muy pobre y sin tratamiento la supervivencia a 5 años, con enfermedad limitada, es menor del 10 %. Uno de los factores pronósticos más importantes es el estadio al diagnóstico.

El tratamiento local no es suficiente por el alto porcentaje de recaídas tempranas. Según series retrospectivas, la mediana de supervivencia es de 12 meses en estadios III-IV. Los lugares donde metastatiza son: ganglios, hígado y hueso. La afectación del SNC es poco común (11 %) y la carcinomatosis leptomeníngea menos, por lo que apenas hay casos descritos.

Mackley *et al.* describieron el uso de QT con cisplatino como factor predictivo de supervivencia y un estudio de la MD Anderson muestra un impacto positivo en la supervivencia al incorporar la QT de forma temprana. El esquema más utilizado es el doblete con platino-etopósido, basado en series retrospectivas.

El mayor conocimiento de las alteraciones moleculares facilitaría el desarrollo de estrategias terapéuticas que mejorarían la supervivencia.

Bibliografía

1. Schreiber D, Rineer J, Weiss J, et al. Characterization and Outcomes of Small Cell Carcinoma of the Bladder Using the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database. Am J Clin Oncol. 2012.

2. Moretto P, Wood L, Emmenegger U, et al. Management of small cell carcinoma of the bladder: Consensus guidelines from the Canadian Association of Genitourinary Medical Oncologists (CAGMO). Can Urol Assoc J. 2013; 7: E44-E56.

3. Fahed E, Hansel D, Raghavan D, et al. Small Cell Bladder Cancer: Biology and Management. Semin Oncol. 2012; 39: 615-8.

4. Fleta-Asín B, de Escalante-Yangüela B, Sáenz-Lafuente L, Cebrián-García C. Leptomeningeal carcinomatosis secondary to small cell undifferentiated bladder cancer. Rev Neurol. 2009; 48 (12): 669-70.

Material adicional

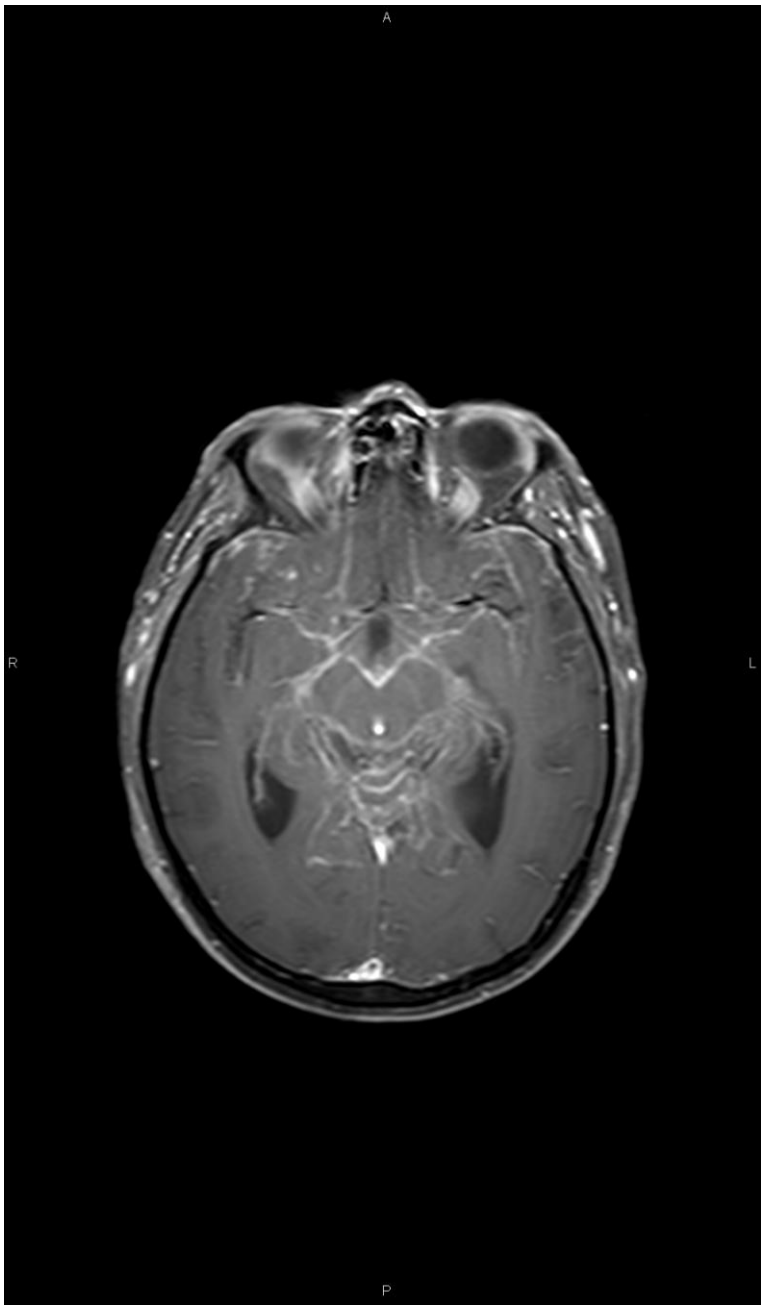


Figura 1: RM craneal (diciembre de 2012): secuencia T1 tras administración de contraste ev con realce de cubiertas meníngeas a nivel de folias cerebelosas y superficie del tronco cerebral.

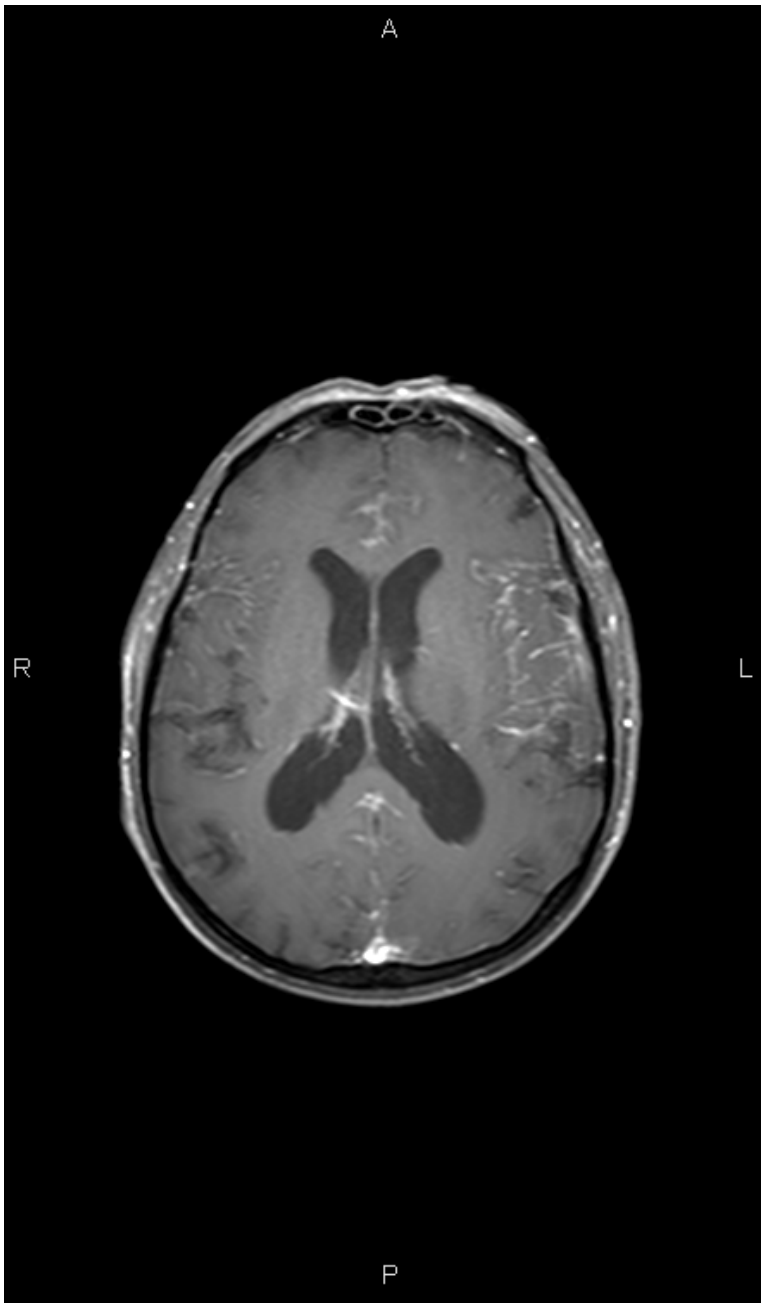


Figura 2: RMN craneal (diciembre de 2012): secuencia T1 tras administración de contraste ev con realce de cubiertas meníngeas a nivel de surcos interhemisféricos y valles silvianos.

MASA GÁSTRICA DE 7 CM EN PACIENTE OPERADO DE ADENOCARCINOMA DE PULMÓN ESTADIO IA

Berta María Obispo Portero
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA. Madrid (MADRID)

Colaboradores
Yolanda Lage Alfranca, M.ª Dolores Fenor de la Maza López Olmedo, Jacobo Rogado Revuelta

Supervisión
Anabel Ballesteros García

Médico Adjunto Oncología Médica. Tutora De Residentes.

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 57 años, exfumador con un IPA de 120, exbebedor y exconsumidor de cocaína, con hepatopatía crónica por VHC no tratada con signos de hipertensión portal y enfermedad por reflujo gastroesofágico.

El paciente es diagnosticado en el año 2011 de un adenocarcinoma de pulmón resecable localizado en el LSD (fig. 1). Fue intervenido quirúrgicamente, realizándose una lobectomía superior derecha con resultado histológico de adenocarcinoma infiltrante predominantemente acinar de 2,5 cm de diámetro máximo (pT1b) con bordes de resección libres de infiltración tumoral, sin afectación ganglionar ni a distancia, estadio IA. No se indica tratamiento adyuvante.

En septiembre de 2012, tras un intervalo libre de enfermedad de un año, el paciente comienza con molestias epigástricas que se exacerban con la ingesta, sin mejoría con analgésicos menores, con pérdida ponderal y sensación de distensión abdominal.

Examen físico

Abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación abdominal superficial y profunda localizado a nivel epigástrico, sin signos de irritación peritoneal y con hepatomegalia palpable a unos tres traveses de dedo, sin otros hallazgos significativos.

Pruebas complementarias

Se inicia estudio con los siguientes resultados:

Endoscopia digestiva alta: en el cuerpo medio gástrico, por encima de la incisura, se observa una masa mamelonada, con una gran ulceración y friable, de unos 6-7 cm de diámetro máximo, de la que se toman biopsias.

TC de abdomen (fig. 2): neoplasia gástrica no obstructiva con posible infiltración del ligamento gastrohepático. Se identifican múltiples adenopatías en ligamento gastrohepático y tronco celíaco, que se acompañan de adenopatías también en el espacio portocava, raíz de mesenterio del intestino delgado y retroperitoneales altas hasta los hilios. Posibles implantes omentales metastásicos.

TC de tórax donde únicamente destacan cambios postquirúrgicos.

En los resultados de anatomía patológica de la biopsia gástrica presenta adenocarcinoma moderadamente diferenciado compatible con metástasis gástrica de adenocarcinoma de origen primario pulmonar. ALK y EGFR negativos.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón estadio IV, con metástasis gástricas y probable carcinomatosis peritoneal.

Tratamiento

Se inicia tratamiento de primera línea para adenocarcinoma de pulmón metastásico con aarboplatino AUC5 y pemetrexed a dosis de 500 mg/m^2, recibiendo tres ciclos.

Evolución

Progresa tras el tercer ciclo de tratamiento. Ingresa por deterioro del estado general, disfagia y clínica de

descompensación hidrópica. Ante el deterioro severo sintomático, se deriva a Cuidados Paliativos.

Discusión

El cáncer de pulmón es una de las principales causas de muerte por cáncer. La cirugía continúa siendo el pilar insustituible de tratamiento con intención curativa de esta enfermedad, reservándose exclusivamente a estadios más precoces. Sin embargo, hasta la mitad de los pacientes en los que se realiza cirugía desarrollan recaída local o metástasis a distancia, presentando una supervivencia del 50 % a los 5 años (1).

El paciente con carcinoma no microcítico de pulmón tiene una probabilidad de recaer definida por distintos factores de riesgo (2) demostrados hasta el momento tales como la edad, el estado funcional y los antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (3).

En 1995, el Non-Small Cell Lung Cancer Collaborative Group (4) recogió en un metaanálisis los resultados de 14 estudios en los que se comparaba el tratamiento con cirugía sola en estadios precoces *versus* cirugía con quimioterapia adyuvante con esquemas basados en cisplatino, demostrando un beneficio en supervivencia en el grupo de tratamiento combinado de un 5 % a 5 años. En estudios posteriores se ha demostrado beneficio del tratamiento adyuvante en supervivencia global, pero con impacto limitado.

El cáncer de pulmón metastatiza fundamentalmente a cerebro, glándulas suprarrenales, hígado, hueso y pulmón contralateral. Las metástasis gastrointestinales son muy raras en este tipo de tumores, suponiendo el 2 % de todas las series autópsicas (5) y siendo, además, un factor de muy mal pronóstico.

Bibliografía

1. Felip E, Martínez-Martí A, Martínez P, Cedres S. Adjuvant treatment of resected nonsmall cell lung cancer: state of the art and new potential developments. Current Opinion. 2013.

2. Ou SH, Zell JA, Ziogas A, Anton-Culver H. Prognostic factors for survival of stage I nonsmall cell lung cancer patients: A population-based analysis of 19,702 stage I patients in the California Cancer Registry from 1989 to 2003. Cancer. 2007; 110 (7): 1532-41.

3. Sekine Y, Yamada Y, Chiyo M, Iwata T, et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease and tumor recurrence in patients with stage IA lung cancer after complete resection. Ann Thorac Surg. 2007; 84 (3): 946-50.

4. Non-Small Cell Lung Cancer Group. Chemoterapy in nonsmall cell lung cancer: a meta-analysis using uptodated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Br Med J. 1995; 311: 899-909.

5. McNeill PM, Wagman LD. Small bowel metastases from primary carcinoma of the lung. Cancer. 1987; 59: 1486-9.

Material adicional

Figura 1: Masa en el lóbulo superior derecho.

Figura 2: Neoplasia gástrica que infiltra el ligamento gastrohepático.

INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) TRAS NEOADYUVANCIA DE ADENOCARCINOMA ESOFÁGICO

Garbiñe Unanue Oyarbide
HOSPITAL TXAGORRITXU. Vitoria-Gasteiz (ÁLAVA)

Colaboradores
Uriel Navarro Velásquez, Nuria Torrego Artola

Supervisión
Patricia Seoane Couselo

Adjunto (Tutor De Residentes).

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 52 años, sin antecedentes de interés, diagnosticado en agosto de 2012 de adenocarcinoma del tercio distal esofágico localmente avanzado. Recibe tratamiento neoadyuvante con quimioterapia (QT) 2 ciclos, según esquema cisplatino (80 mg/m²) día 1 y 5-fluorouracilo (1000 mg/m^2) días 1-4 en infusión continua, de forma simultánea con radioterapia (RT).

Tras el 2.º ciclo de QT acude a consultas externas de Oncología Médica por clínica de mareo, diarrea y síncope.

Examen físico

ECOG 2; TA 95/60 mm Hg; FC 107 lpm; Sat. O_2 95 %; T.ª 37,8 ºC.

Exploración neurológica: sin hallazgos reseñables. Exploración cardíaca: taquicardia sinusal, sin soplos. Auscultación pulmonar: MVC, sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: sin datos de peritonismo. EEII: no presentan edemas ni signos de TVP.

Pruebas complementarias

Al ingreso en analítica leucocitos 1.400/mm^3, neutrófilos 800/mm^3 y linfocitos 100/mm^3. Sedimento urinario y hemocultivos negativos.

Radiografía de tórax: sin hallazgos patológicos.

Analítica de control: leucopenia 1000/mm, neutrófilos 500/mm^3, linfocitos 100/mm^3. Resto, normal.

Cultivo PICC: negativo.

Ecocardiograma: negativo para endocarditis.

Radiografía de tórax: aumento de densidad algodonosa bibasal, compatible con focos de consolidación neumónica.

TC toracoabdominal (figs. 1 y 2): se observa engrosamiento de los septos interlobulillares y aparición de infiltrado en vidrio deslustrado de distribución lobular confluente y de predominio en campos pulmonares superiores. A nivel abdominal, se observa engrosamiento hipodenso de la mucosa de todo el esófago, estómago y duodeno.

PCR CMV: 63200 copias.

Diagnóstico

Al ingreso se inicia tratamiento antibiótico de amplio espectro con ceftacidima y amikacina ante la sospecha de infección bacteriana con recuperación de neutropenia. Posteriormente, presenta empeoramiento clínico y aparición de neutropenia febril sin foco, por lo que se inicia antibioterapia con piperacilina-tazobactam, amikacina y vancomicina, añadiéndose después cobertura antifúngica con caspofungina por persistencia del síndrome febril (1).

Ante la evolución desfavorable, junto con los hallazgos analíticos (linfopenia persistente) y de la TC se sospecha

infección vírica por CMV, por lo que se solicita PCR de CMV que resulta positiva.

Tratamiento

Ante estos hallazgos se inicia tratamiento con gamciclovir endovenoso con inicio de tolerancia a dieta oral y retirada posterior de nutrición parenteral. Se decide el alta con hospitalización a domicilio para completar tratamiento endovenoso durante 3 semanas.

Evolución

Tras el inicio del tratamiento, se objetiva una disminución progresiva de la carga viral con negativización en analítica de control tras el fin de tratamiento.

Discusión

La infección por citomegalovirus en pacientes inmunodeprimidos suele ser secundaria a la reactivación del virus tras primoinfección en la infancia. Sobre todo, aparece en pacientes con trasplante de órganos sólidos, neoplasias linfoides o afectados por el VIH. Sin embargo, su incidencia en pacientes con neoplasias sólidas es menor (2).

En inmunodeprimidos la clínica inicial es de fiebre prolongada y afectación del estado general, pudiendo observarse alteración analítica del perfil hepático y leucopenia. Además, puede afectar al aparato respiratorio presentando taquipnea e hipoxia con hallazgos en la radiografía de tórax de infiltrados bilaterales intersticiales o reticulonodulares de predominio en lóbulos inferiores. También puede producir afectación del tubo digestivo con aparición de úlceras en toda su extensión. La meningoencefalitis o retinitis es menos frecuente.

Para su diagnóstico, la manera más sensible de identificar al CMV en sangre es la amplificación del DNA del virus mediante pruebas de reacción en cadena de polimerasa (PCR).

El tratamiento indicado en infecciones severas es el ganciclovir 5 mg/kg/12 h endovenoso, ya que no hay evidencia de su eficacia oral. Durante el tratamiento se tendrá que vigilar la función renal y ajustar su dosis según filtrado glomerular dado su potencial nefrotóxico.

A pesar de la baja incidencia de infecciones víricas en pacientes oncológicos, no las podemos excluir del diagnóstico diferencial, sobre todo cuando se han descartado otros patógenos (3).

Bibliografía

1. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh Mj, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by Infectious DIseases Society of America. Clinical Infectious Diseases, 2011; 52 (4): 56-93.

2. Martín-Dávila P, Fortún J. Medicine 2010; 10 (58): 3977-89.

3. De Vita VT Jr, Hellman Samuel, Rosenber Steven. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th ed. Vol 2. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2005. p. 2477-81.

Material adicional

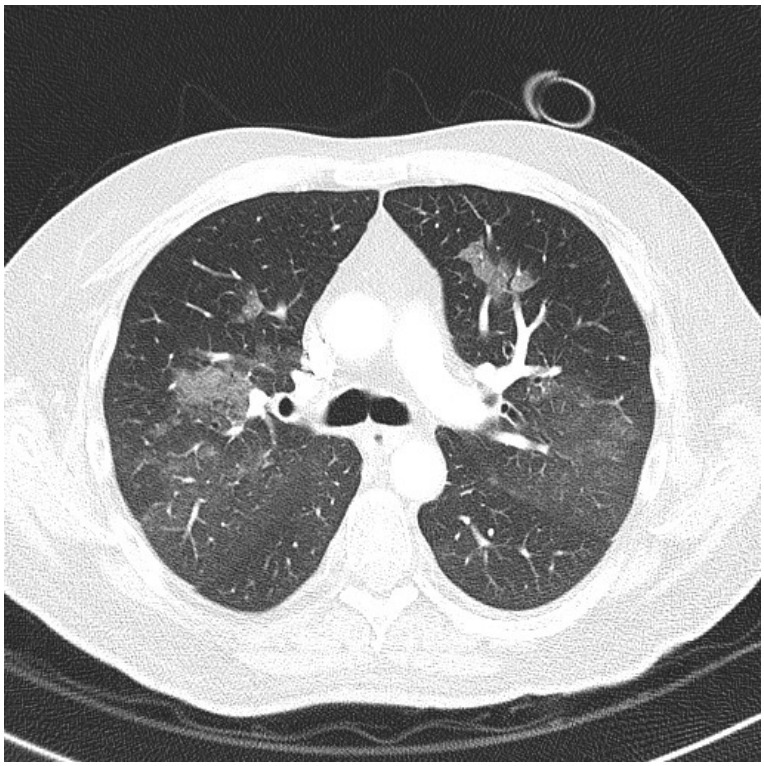


Figura 1: TC de tórax: infiltrado en vidrio deslustrado.

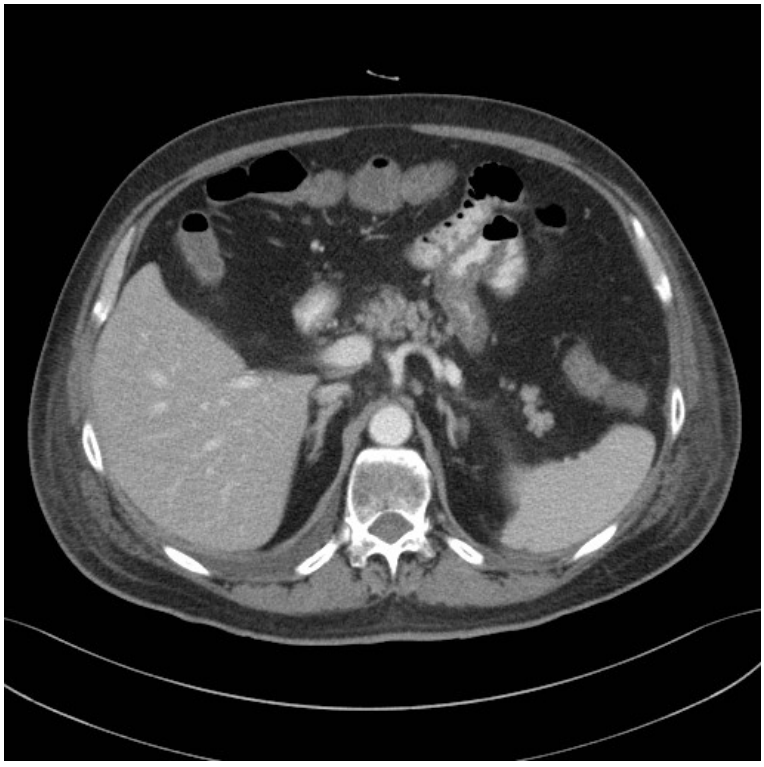


Figura 2: TC de abdomen: engrosamiento de la mucosa duodenal.

MELANOMA DE LA GLÁNDULA PINEAL CON CARCINOMATOSIS LEPTOMENÍNGEA

Juan Miguel Cejalvo Andújar
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Blanca Navarro Rodrigo, Marisol Huerta Álvaro, Inés González Barrallo

Supervisión
Vicente Escrig Orenga

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 78 años, derivado a Urgencias por deterioro neurológico. Refiere insomnio con cuadro de tristeza, anhedonia y bradipsiquia, y se diagnostica de síndrome depresivo en seguimiento por Psiquiatría, que no mejora con tratamiento sintomático. Presenta alteración de la conducta y memoria con episodios de desorientación, agrafia, alexia y prosopagnosia. En los últimos días apraxia para empezar a caminar, marcha inestable y pérdida en el control de esfínteres. Como antecedentes personales, destacaba hipertensión arterial, tabaquismo e isquemia aguda de la extremidad inferior izquierda en enero de 2010 intervenido con *by-pass* femoro-femoral.

Examen físico

Estable y afebril. Al examen neurológico, obnubilado-estuporoso, responde a estímulos verbales intensos con palabras aisladas. Desorientado en las tres esferas. Fuerza, reflejos osteotendinosos y pares craneales normales.

Pruebas complementarias

Diagnóstico

Melanoma de la glándula pineal con carcinomatosis leptomeníngea.

Tratamiento

Evolución

Ante un paciente con deterioro neurológico subagudo y progresivo, se decide ingreso. Se realizan pruebas de imagen donde se objetiva en la RM cerebral (fig. 1) una LOE en la glándula pineal de 1,3 x 1,6 cm de diámetro que oblitera la vertiente caudal del tercer ventrículo, causando dilatación del sistema ventricular con reabsorción transependimaria leve. Se identifica un área de hiperintensidad de señal en la cisterna interpeduncular similar a la lesión pineal. Se decide intervenir mediante una ventriculostomía endoscópica (fig. 1). Durante la intervención, el neurocirujano describe múltiples lesiones pigmentadas en la pared ventricular y la tumoración en la glándula pineal. Se toma muestra del LCR y la anatomía patológica muestra abundante celularidad constituida por linfocitos, macrófagos cargados de pigmento melánico y células tumorales con aumento de la relación núcleo-citoplasma, núcleos aberrantes y pigmento melánico, compatible con carcinomatosis meníngea por melanoma de la glándula pineal. El fondo de ojo descarta lesiones compatibles con melanoma coroideo y en la exploración de la piel no se indentificó la presencia de melanoma. El estudio de extensión fue negativo. Dado el estado del paciente con un perfomance status (PS) de 4, el deterioro neurológico y la enfermedad avanzada, se decide tratamiento sintomático exclusivo no siendo candidato a tratamiento quimioterápico. Durante el ingreso el paciente presenta cuadros de agitación de predomnio nocturno que se controlan con neurolépticos. Es trasladado a un hospital de larga estancia, siendo finalmente éxitus por hipertensión intracraneal secundaria a progresión de la enfermedad con buen control sintomático a las 18 semanas del diagnóstico.

Discusión

Los tumores de región pineal constituyen el 3-8% de tumores intracraneales en niños y 0,41-1 % de los adultos (1). El melanoma primario pineal fue identificado por primera vez en 1899 por Ogle (2). Es poco frecuente, la distribución entre sexos es 1:1. La edad varía entre 20-77 años con una mediana de 49 años. Los síntomas son hipertensión intracraneal (cefalea, vómitos, náuseas, alteración de la marcha), alteración de la personalidad, edema de papila y signo de

Parinaud. El período entre el inicio de síntomas y su diagnóstico es de 1-40 semanas. En la RM la lesión muestra una tumoración hiperintensa en T1 e isointenso en T2, siendo característico de la melanina (3). La anatomía patológica es una importante herramienta diagnóstica, ya que las células presentan núcleos pleomórficos con gran citoplasma eosinófilo típico de melanoma. La infiltración leptomeníngea es casi universal (4); existe un caso descrito sin afectación meníngea presentando una supervivencia mayor de 4 años (5). La afectación fuera del SNC es muy excepcional, aunque se han descrito casos con metástasis pulmonares (6), hepáticas (7) y peritoneales (asociado a derivación ventrículo-peritoneal (8). El pronóstico es ominoso. El tratamiento óptimo no está establecido, pero cuando se comparan los pacientes tratados (quimioterapia, radioterapia y/o cirugía) con los no tratados parece haber un beneficio en términos de supervivencia (9). La supervivencia media en los no tratados es 14,8 semanas frente a los tratados de 81,8 semanas (tabla I) (3).

Bibliografía

1. Sándor Czirják, et al. Primary meningeal melanocytoma of pineal región. J Neurosurg. 2000; 92: 461-5.

2. Ogle C. Diseases of nervous system. Pathol Soc Lond Trans. 1899; 50: 1-29.

3. Bookland, et al. Primary Pineal Malignant Melanoma. Pediatr Neurosurg. 2007; 43: 303-8.

4. Foot NC, et al. Two cases of melanoma of meninges with autopsy. Am J Pathol, 1931; 7: 605-17.

5. Yamane K, et al. Primary pineal melanoma with long-term survival: case report. Surg Neurol. 1994; 42: 433-7.

6. Kobayashi I, et al. Primary intracerebral malignant melanoma with leptomeningeal spread, extradural extension and lung metastasis. Clin Neuropathol. 2001; 20: 43-5.

7. Arunkumar MJ, et al. Neurocutaneous melanosis: a case of primary intracranial melanoma with metastasis. Clin Oncol. 2001;13: 52-4.

8. Allcutt D, et al. Primary leptomeningeal melanoma: an unusually aggressive tumor in childhood. Neurosurg. 1993; 32: 721-9.

9. Suzuki T, et al. Primary pineal melanocytic tumor: case report. J Neurosurg. 2001; 94: 523-7.

Material adicional

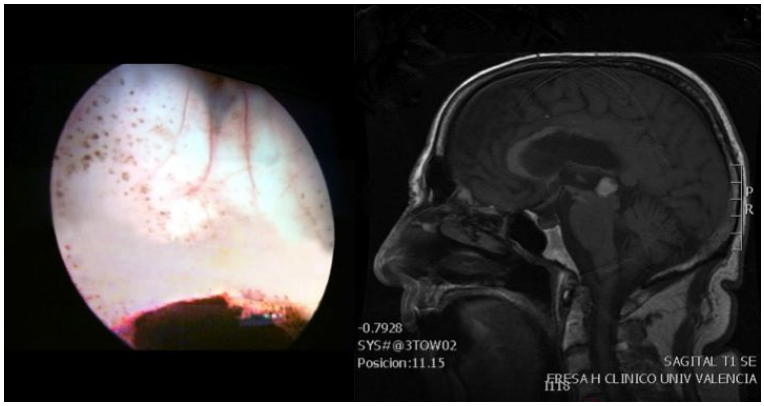


Figura 1: Ventriculostomía endoscópica y RM cerebral.

Caso	Años	Sexo	Tiempo al diagnóstico (semanas)	Síntomas	Tratamiento	Supervivencia (semanas)
Arlant et al	56	m	40	Sd Parinaud, pérdida memoria, alteración marcha	Radioterapia	56
Carlson et al	77	f	1	Alteración marcha, pérdida memoria	VP shunt	5
Enriquez et al	43	m	32	Debilidad del lado izquierdo, cambio de humor	Sintomático	37
Foot and Zeek et al	49	m	2	Cefalea	Sintomático	4
Gibson et al	68	f	8	Cefalea, vómitos, coma	Sintomático	8
Ogle	32	f	3	Cefalea, parálisis, afasia	Sintomático	13
Rubino et al	60	m	4	Alteración marcha, letargo, nistagmo	Resección	> 52
Stoerk	31	m	8	Parinaud de, cefalea	Sintomático	12
Suzuki et al	50	f	16	Pérdida de memoria	Resección, cirugía	88
Weindling et al	59	m	2	Cefalea, vómitos, edema de papila	Biopsia	-
Yamene et al	60	f	2	Cefalea, de Parinaud	Resección, quimioterapia	> 208
Bookland et al	20	f	3	Cefalea y cervial	Biopsia, VP shunt, Radioterapia y Quimioterapia	> 37
Caso	78	m	16	Alteración marcha y conducta, pérdida memoria	sintomático	18

Tabla I

IMPORTANCIA DE LA REBIOPSIA ANTE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD TUMORAL

Aldo Bruno Fiorini Talavera
HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL RÍO HORTEGA. Valladolid (VALLADOLID)

Colaboradores
Begoña Morejón Huerta, Virginia de la Cruz Palomero, María Fernández González

Supervisión
Ana María Reyes García

Facultativo Especialista Adjunto De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 68 años, exfumador de 60 paquetes-año, diagnosticado de adenocarcinoma bronquioloalveolar mucinoso T3N0M0, Estadio IIB, en 2010. Practicada lobectomía inferior derecha extendida a la pleura parietal y quimioterapia adyuvante con cuatro ciclos de cisplatino/vinorelbina. Los análisis moleculares de la pieza (mutación EGFR, EML4-ALK y k-ras) resultaron negativos.

Una hermana falleció a los 67 años por un adenocarcinoma pulmonar.

En seguimiento trimestral tras el tratamiento complementario.

Acudió en mayo de 2012 para la revisión.

Examen físico

ECOG 0. Eupneico en reposo. A la ascultación cardiopulmonar mostraba disminución de murmullo vesicular en la base pulmonar derecha. Resto de la exploración sin hallazgos relevantes.

Pruebas complementarias

TC torácica: imagen nodular de bordes irregulares polilobulada de 12 mm en la región apical del LSD ya apreciada previamente, con discreto crecimiento. Numerosas imágenes nodulares en ambos hemitórax de entre 3 y 14 mm, compatibles con metástasis (fig. 1).

PET-TC: captación de F18-FDG en el campo superior derecho, en relación con la lesión referida en la TC, con SUV máximo de 2, de probable naturaleza maligna. Captación de F18-FDG en la región prostática con intensa actividad metabólica.

El paciente refirió cuadro prostático, y ante estos hallazgos se realizó:

Tacto rectal: próstata de volumen II/IV, de consistencia dura.

Determinación de PSA: 34.

Biopsia prostática ecodirigida.

Diagnóstico

Anatomía patológica: adenocarcinoma de próstata, índice combinado de Gleason 7.

Planteado el diagnóstico diferencial de los nódulos pulmonares (el paciente había sido diagnosticado de dos tumores primarios, pulmón y próstata), se decidió realizar biopsia nodular pulmonar dirigida por TC con resultado histológico compatible con adenocarcinoma de origen pulmonar. Estudio inmunohistoquímico: Ck7 (+); TTF-1 (+); PSA (-); p540s (-).

Tratamiento

El paciente inició bloqueo hormonal completo con bicalutamida y leuprolide.

Se decidió iniciar tratamiento, con probada quimiosensibilidad para los dos tumores, con docetaxel 75 mg/m^2 d1 y cisplatino 75 mg/m^2 d1 cada 21 días y se reenvió la muestra histológica de la metástasis pulmonar para el estudio EGFR. El resultado fue de mutación con deleción en el exón 19. Ante esta circunstancia, se modificó el tratamiento, suspendiendo la quimioterapia e iniciando tratamiento con erlotinib 150 mg cada 24 horas.

Evolución

Actualmente presenta buena tolerancia al tratamiento, con *rash* cutáneo de grado I. Ha mejorado el cuadro prostático y el PSA es de 0,06. Tras dos meses de tratamiento con erlotinib, en TC de control se ha descrito respuesta parcial (fig. 2).

Discusión

Durante los últimos dos años, el avance más importante en el cáncer de pulmón ha sido poder personalizar el tratamiento médico (1). De ahí que el estudio de las mutaciones de EGFR juegue un papel primordial en la selección de los tratamientos.

Existe la posibilidad, como se demuestra en este caso clínico, de que el resultado del estudio mutacional de EGFR en el tumor primario sea distinto al estudio mutacional de EGFR en las metástasis del tumor. Pueden, además, coexistir, en contra de lo que se pensaba hasta hace poco tiempo, traslocaciones de ALK y mutaciones del EGFR (2).

Es bien conocido, por los últimos trabajos en cáncer pulmonar de célula no pequeña, el hallazgo de pacientes con mutación del EGFR que, tras los tratamientos con TKI, presentan fenómenos de resistencia debido mayoritariamente a la presencia de T790M (mutación del exón 20 de EGFR), involucrada en estos mecanismos e implicado en la supervivencia y tiempo libre a la progresión (3,4).

Por todo ello es importante en determinados pacientes la rebiopsia de las nuevas lesiones.

En nuestro caso, además, se planteó el estudio histológico con el fin de realizar el diagnóstico diferencial por la presencia de dos tumores primarios, pulmón y próstata.

La rebiopsia presenta una escasa y aceptable tasa de complicaciones (5).

Es probable que con el avance de los conocimientos en genómica se implante la rebiopsia como parte de nuestra práctica asistencial habitual.

Bibliografía

1. http://sanidadprivada.publicacionmedica.com/.

2. Lee JK, Kim TM, Koh Y, et al. Differential sensitivities to tyrosine kinase inhibitors in NSCLC harboring EGFR mutation and ALK translocation. Lung Cancer. 2012; 77: 460-3.

3. Ercila ME, Oxnard GR, Nafa K, et al. Rebiopsy of lung cáncer patients with acquired resistance to EGFR inhibitors and enhanced detection of the T790M mutation using a locked nucleic acid-based assay. Clin Cancer. Res 2011; 17: 1169-80.

4. Ohashi K, Maruvka YE, Michor F, Pao W. Epidermal grow factor receptor tyrosine kinase inhibitor-resistant desease. J Clin Oncol. 2013; 31: 1070-80.

5. Yoon HJ, Lee HY, Lee KS, et al. Repeat biopsy for mutational analysis of non-small cell lung cancer resistant to previous chemotherapy: Adequacy and complications. Radiology. 2012; 265 (3): 939-48.

Material adicional

Figura 2: Nódulo pulmonar en el LSD con morfología lineal de menor tamaño respecto al previo.

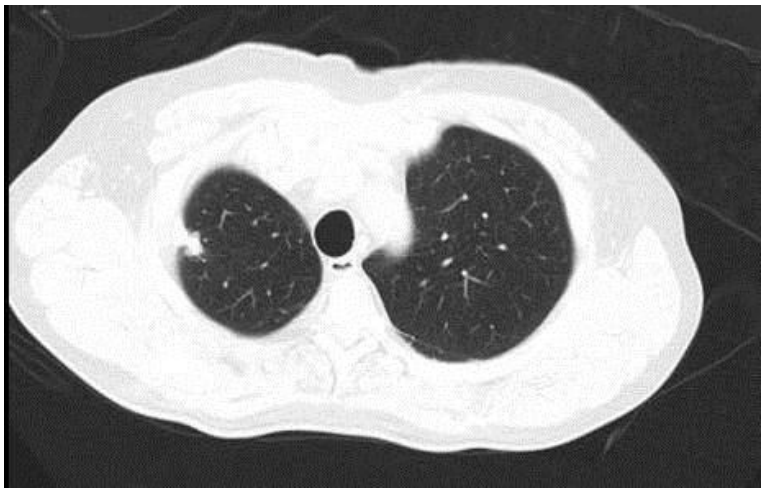


Figura 1: Imagen nodular de bordes irregulares polilobulada de 12 mm de diámetro en la región apical del LSD.

RECAÍDA MEDIASTÍNICA DE UN TIMOMA 17 AÑOS DESPUÉS

Raquel Cervera Calero
HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD REAL. Ciudad Real (CIUDAD REAL)

Colaboradores
VICTORIA SÁNCHEZ PÉREZ, RAFAEL LÓPEZ BAJO, ROCÍO GALÁN MORAL

Supervisión
Roberto Gómez Díaz

Medico Adjunto De Oncologia Medica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 66 años intervenida en 1992 de un timoma linfocítico, con resección quirúrgica completa y radioterapia adyuvante en otro centro, en el que continuó revisiones periódicas sin signos de recidiva, con alta en el año 2002.

Acude en 2009 a nuestra consulta de Oncología Médica remitida desde Neumología tras estudio por disnea, con hallazgos en la TC de dos masas de nueva aparición, en el mediastino anterior izquierdo de 4,4 cm de diámetro y en el mediastino anterior derecho de 14 cm de diámetro con compresión sobre la aurícula derecha.

Examen físico

Sin hallazgos en la exploración.

Pruebas complementarias

Biopsia de masa mediastinica derecha: timoma de predominio linfocítico (compatible con B1).

PET-TC de estadificación (marzo de 2009): patología maligna de ambas lesiones en ambos hemitórax sin hallazgos a distancia (fig. 1).

Ecocardiograma: FEVI 34 %.

Diagnóstico

Recaída mediastínica de timoma linfocítico (B1).

Tratamiento

Se comenta el caso con el Servicio de Cirugía Torácica, quienes, dada la localización y contacto con estructuras cardiacas, consideran la enfermedad irresecable en ese momento. Asimismo es valorada por el Servicio de Oncología Radioterápica, quienes no consideran a la paciente apta para este tratamiento dado que ambas lesiones suponen un campo de irradiación inabarcable para un tratamiento radical.

La paciente inicia tratamiento con quimioterapia, con esquema CAP (ciclofosfamida + doxorrubicina + cisplatino) y prednisona, recibiendo 4 ciclos (sin la antraciclina por la baja FEVI). En reevaluación por PET-TC tras 4 ciclos, se objetiva una respuesta metabólica parcial, sin variaciones significativas del tamaño, por lo que continúa sin ser subsidiaria de cirugía. En el ecocardiograma de control no existen variaciones de la FEVI que nos permitan añadir nuevos fármacos. Se continúa con otra línea de tratamiento dada la persistencia y tamaño de la enfermedad, con carboplatino y paclitaxel, que tuvo que ser suspendido por reacción alérgica, y posteriormente con gemcitabina semanal, con reevaluaciones por TC y PET-TC semestrales, que han revelado estabilidad de la enfermedad tras 1 año y 3 meses de tratamiento, con ultimo ciclo en febrero de 2011. Por la lenta evolución de la enfermedad y claudicación de la paciente, se decide realizar descanso de tratamiento, y continuar con un seguimiento estrecho.

Evolución

Tras 2 años y 3 meses, las pruebas de reevaluación se han mantenido estables, sin progresión de la enfermedad a pesar de no administrar tratamiento. Tiene una última TC en mayo de 2013 (fig. 2) sin cambios respecto a previos. Dada la evolución, continuaremos con seguimiento hasta progresión.

Discusión

Los timomas son tumores poco frecuentes (0,15 casos/105 habitantes). Se clasifican por la OMS (1) según el subtipo histológico en: tipo A, AB, B1, B2, B3. Además existe la clasificación de Masaoka (2), que estadifica según el grado de invasión de I-IV. Nuestro caso corresponde al tipo B1, que suponen un 13 % de todos los timomas. Es un subtipo con altas tasas de curación tras cirugía y pequeña tasa de recurrencia, entre 0-9 % según las series (3,4).

El tratamiento de elección es la cirugía (5). En la enfermedad irresecable el tratamiento es la quimioterapia independientemente del subtipo histológico. El esquema estándar es CAP (ciclofosfamida, doxorrubicina y cisplatino) (6). En nuestro caso, dada la irresecabilidad, se inició quimioterapia con enfermedad estable durante algo más de un año. Sin embargo, al optar por el seguimiento, la paciente continuaba con estabilidad de las lesiones a pesar de no recibir tratamiento durante más de 2 años. Esto nos lleva a reflexionar acerca de que los diferentes subtipos histológicos del timoma según la OMS quizá no deban de ser tratados de la misma forma, diferenciando aquellos de un menor grado o mejor pronóstico, como podrían ser los tipos A, AB y B1, en los que el seguimiento pueda ser una opción igual de válida que la quimioterapia.

Por otra parte, ya que en la recidiva el pronóstico es incierto y la terapia no es estándar, creemos que la mejora del manejo terapéutico se debe relacionar también con los marcadores moleculares (7), que ya se investigan en esta enfermedad.

Bibliografía

1. Detterbeck FC. Clinical value of the WHO classification system of thymoma. Ann Thorac Surg. 2006 Jun; 81(6): 2328-34.

2. Falkson CB, Bezjak A. et al. The management of thymoma: a systematic review and practice guideline. J Thorac Oncol. 2009 Jul; 4 (7): 911-9.

3. Zisis C, Rontogianni D, et al. Prognostic factors in thymic epithelial tumors undergoing complete resection. Ann Thorac Surg. 2005; 80 (3): 1056-62.

4. Ströbel P, Bauer A, et al. Tumor recurrence and survival in patients treated for thymomas and thymic squamous cell carcinomas: a retrospective analysis. J Clin Oncol. 2004; 22 (8): 1501-9.

5. Margaritora S, Cesario A, et al. Single-centre 40-year results of redo operation for recurrent thymomas. Eur J Cardiothorac Surg. 2011; 40 (4): 894-901.

6. NCCN-National Comprehensive Cancer Network. Thymic malignancies. www.nccn.org 2013.

7. Chau NG, Kim ES. The multidisciplinary approach to thymoma: combining molecular and clinical approaches. J Thorac Oncol. 2010; 5 (10 Suppl 4): S313-7.

Material adicional

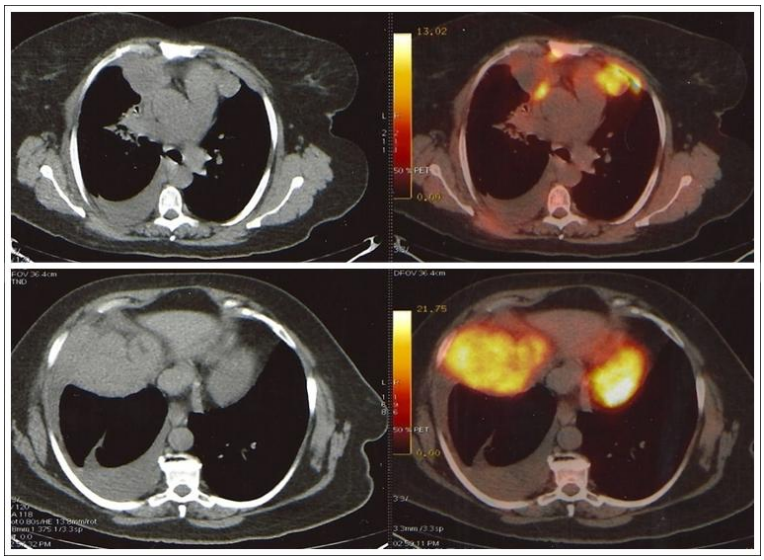


Figura 1: PET-TC de estadificación (marzo de 2009).

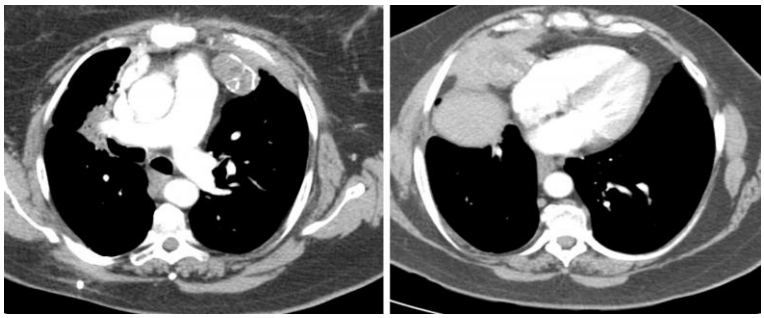


Figura 2: Última TC de seguimiento (mayo de 2013).

Varón joven con masa testicular

Ana Gómez Rueda
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. Madrid (MADRID)

Colaboradores
Eduardo Roberts Cervantes, Rebeca Alcalde Pampliega, Patricia Cortez Castedo, Jacobo Munoz del Toro

Supervisión
Enrique Grande Pulido

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 25 años, sin antecedentes de interés, que es valorado por Urología en noviembre de 2012 por dolor en testículo derecho y autopalpación de una masa dolorosa.

Examen físico

El examen físico general no muestra datos de interés. A la exploración del testículo derecho, se objetiva aumento de consistencia del mismo, con masa de unos 2 cm de diamétro en polo inferior, doloroso a la palpación.

Pruebas complementarias

Con estos hallazgos, se solicitan:

Ecografía testicular (5/11/12): masa heterogénea en teste derecho con calcificaciones de 3 cm, sugestivo de tumor embrionario (fig. 1).

Marcadores tumorales: beta-HCG < 1,2 mUI/ml; alfafetoproteína 5,33 ng/ml.

Diagnóstico

El día 3 de diciembre de 2012 se realiza una orquiectomía derecha, siendo el estudio histológico de la pieza quirúrgica compatible con carcinoma embrionario limitado al testículo y epidídimo con invasión vascular. Estadio pT2(is) Nx (UICC).

Tratamiento

Orquiectomía derecha.

Evolución

En Oncología Médica, se solicita estudio de extensión postquirúrgico:

TC de tórax-abdomen-pelvis (16/1/13): presencia de adenopatías claramente patológicas, de aspecto necrótico y de contornos desflecados que ocupan el retroperitoneo periaórtico, la mayor de ellas con un diámetro de 25 mm. Resto normal (fig. 2).

Marcadores tumorales: BHCG < 1,2 mUI/ml y AFP 37. LDH 287287 ng/ml.

Con diagnóstico de carcinoma embrionario testicular pT2 cN2 M0 S1 (estadio IIB), se inicia tratamiento quimioterápico el 21/1/13, según esquema BEP cada 21 días (bleomicina 30 mg semanal durante 12 semanas, etopósido 100 mg/m^2, días 1 a 5 y cisplatino 20 mg/m^2, días 1 a 5). Recibe un total de 4 ciclos con buena tolerancia.

Tras finalizar tratamiento, se solicitan marcadores tumorales, que son normales, y TC de tórax-abdomen-pelvis, en la que no existe evidencia de enfermedad, pero se objetiva un defecto de replección en la aurícula derecha adyacente a la punta del catéter central, sugestivo de trombo a dicho nivel. Con este hallazgo se solicita resonancia magnética nuclear cardíaca, que objetiva trombo subagudo gigante en aurícula derecha (3,3 x 2,2 cm) adherido a pared, por delante de vena cava inferior.

Se valora por Cirugía Cardíaca, que realiza trombectomía cardíaca, cursando la cirugía sin incidencias.

El paciente pasa a revisiones en nuestras consultas.

Discusión

El cáncer de testículo es una neoplasia poco común, supone el 1-2 % de los tumores malignos del hombre, típica de adultos jóvenes.

Un 95 % corresponde a tumores de células germinales. Principales subtipos, seminomas (50 %) y no seminomas: carcinomas embrionarios, teratomas, tumores del saco vitelino y coriocarcinomas. Un bajo porcentaje son puros por su compleja histogénesis.

La AFP, ?-HCG y LDH como marcadores tumorales son importantes para el diagnóstico, como factor prónostico y predictores de recaída. En nuestro caso, el tener AFP elevada tras la cirugía conlleva un peor prónostico.

El sistema de estadificación AJCC es el más utilizado: tamaño tumoral, afectación ganglionar, metástasis a distancia y marcadores tumorales séricos.

Son tumores curables y deben tratarse dentro de equipos multidisciplinares, ajustándose a protocolos terapéuticos.

La cirugía es la estrategia terapéutica fundamental. El tratamiento posterior con QT depende de la histología, estadificación y factores pronóstico de cada caso. En nuestro caso, se trata de un tumor no seminoma, con invasión vascular y componente de carcinoma embrionario, factores de mal pronóstico, por lo que el riesgo de recidiva es elevado. En estos casos, la QT es todavía más importante, siendo la opción recomendada el esquema BEP convencional de 5 días, 4 ciclos, cada 21 días.

En nuestro caso, llama la atención la aparición del trombo asociado al catéter central, una vez finalizado el tratamiento y sin evidencia de enfermedad, que precisó tratamiento quirúrgico.

Bibliografía

1. Krege S, Beyer J, Souchon R, et al. European Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Germ Cell Cancer: A Report of the Second Meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): Part I. Eur Urol. 2008; 53: 478-96.

2. Germa-Lluch JR, García del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, et al. Clinical Pattern and Therapeutic Results Achieved in 1490 Patients with Germ-Cell Tumours of the Testis: the Experience of the Spanish Germ- Cell Cancer Group (GG). Eur Urol. 2002; 42: 553-63.

3. Bosl GJ, Motzer RJ. Testicular germ-cell cancer. N Eng J Med. 1997; 337: 242-53.

4. Hinton S, Catalano PJ, Einhorn LH, et al. Cisplatin, etoposide and either bleomycin or ifosfamide in the treatment of disseminated germ cell tumors: final analysis of an intergroup trial. Cancer. 2003; 97: 1869-75.

Material adicional

Figura 2: TC de tórax-abdomen-pelvis .

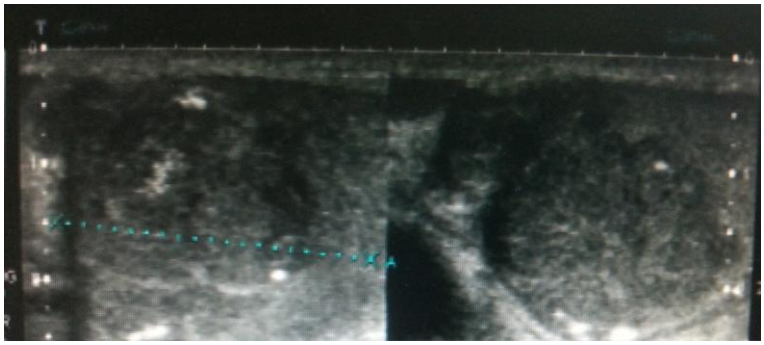


Figura 1: Ecografía testicular.

Recurrencia tras 20 años de un astrocitoma de alto grado, actualmente en respuesta a temozolamida a dosis densa

Laura Fáez García
HOSPITAL GENERAL DE ASTURIAS. Oviedo (ASTURIAS)

Colaboradores
María del Pilar Solís Hernández, Lucrecia Ruiz Echevarría, David Rodríguez Rubí, María Luisa Sánchez Lorenzo

Supervisión
Paula Jiménez Fonseca

Médica Adjunta Y Tutora De Residentes De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 53 años que acude a consulta de Oncología Médica en marzo de 2011. No tiene antecedentes familiares ni personales de interés. Fue intervenido en 1991 de un astrocitoma de bajo grado frontal izquierdo. En febrero de 2011 se confirmó una recurrencia con signos radiológicos de viraje a alto grado y se realizó exéresis de la lesión.

Examen físico

Karnofsky 90 %. Fuerza en el hemicuerpo izquierdo, normal; en hemicuerpo derecho, 3/5. Minimental test 28/30. Leve afasia expresiva. Ausencia de adenopatías periféricas palpables. Exploraciones cardiopulmonar y abdominal normales.

Pruebas complementarias

Analítica: normal, salvo LDH 303 Ul/l.

Tomografía computarizada (TC): restos hemáticos en el lecho tumoral. Captación patológica compatible con restos de tumoración glial.

Anatomía patológica: población celular densa y muy pleomórfica. GFAP positiva. Synaptofisina negativa. Ki67 alto. No se identifican áreas de necrosis, pero la morfología es propia de un astrocitoma grado IV.

Biología molecular: metilación del promotor de MGMT y mutación de R132 en IDH1. Pérdida de heterocigosidad en PTEN y TP53. Deleción de CDKN2A.

Diagnóstico

Astrocitoma de alto grado frontal izquierdo, con metilación MGMT positiva.

Tratamiento

Se trata de una recurrencia tras 20 años de un astrocitoma que ha virado a alto grado. Tiene varios factores de buen pronóstico: Karnofsky > 70 %, estado cognitivo conservado y metilación de MGMT. Por ello, tras la resección quirúrgica, se pauta tratamiento adyuvante con radio y quimioterapia, a base de temozolamida (TMZ), según esquema de Stupp.

Evolución

Mientras recibía radioterapia concomitante con temozolamida (TMZ) a 75 mg/m^2/día se produjo una importante trombopenia con sangrado cutáneo y una progresión tumoral confirmada por TC (fig. 1). Debido al rápido deterioro y empeoramiento de la clínica neurológica, pasa a fase de cuidados paliativos, aunque continúa en seguimiento por Neurocirugía.

A los 4 meses presenta un tromboembolismo pulmonar bilateral del que se recupera. Un año después tiene buen estado general y, aunque en la resonancia magnética se observa una nueva progresión tumoral, se decide administrar TMZ a dosis densa.

Tras 3 y 6 meses de tratamiento con buena tolerancia y mejoría clínica, la RM confirma respuesta parcial.

A los 9 meses presenta hemiparesia derecha y crisis parciales faciales. En la RM se observa un infarto lacunar izquierdo y una nueva disminución del volumen tumoral (fig. 2).

Dado que ya estaba recibiendo heparinas a dosis terapéuticas, se asocian estatinas y ácido acetilsalicílico con mejoría clínica. Actualmente, el paciente lleva un año con TMZ a dosis densa con beneficio clínico y radiológico y sin ninguna toxicidad.

Discusión

En pacientes con astrocitomas grado IV que progresan o recurren tras recibir TMZ existe la alternativa, basada en ensayos fase II, del cambio de dosificación, de 150-200 mg/m^2/día 5 días cada 4 semanas, a dosificación metronómica como la del paciente de este caso (1,2): 50-75 mg/m^2/día; dosis densas: 150 mg/m^2 días 1-7 y 14-21 cada 28, y 85-100 mg/m^2/día 21 días cada 28 que aumentan la intensidad de dosis, sin aumentar la toxicidad. Con estas pautas se han obtenido respuestas y enfermedad estable del 9-91 % y SLP-6 meses: 18-46 %.

La pseudoprogresión es una falsa progresión o radionecrosis que ocurre en el 30 % de pacientes tratados con TMZ-RT (3,4). Se ha relacionado con un aumento de supervivencia por ser un signo de respuesta ya que es más frecuente en los tumores que presentan metilación de MGMT (5). En este paciente, aunque la TC y la RM indicaron progresión, un análisis retrospectivo apoyado en la evolución posterior sugiere una pseudoprogresión como diagnóstico más probable.

Los pacientes con tumores del SNC no suelen recibir una adecuada profilaxis de un evento tromboembólico venoso (ETEV) por miedo al sangrado, ya que son tumores muy vascularizados. Sin embargo, el riesgo de sangrado con heparina de bajo peso molecular (HBPM) no supera el 12 %, mientras que el riesgo de recurrencia de ETEV incluso con tratamiento anticoagulante adecuado llega al 20 %. Este paciente tendría al diagnóstico, basado en el score de Khoranna (6), un riesgo muy alto (6,7-7,1 %), pero no está clara la conveniencia de un tratamiento profiláctico con HBPM.

Bibliografía

1. Perry JR, Rizek P, et al. Temozolomide rechallenge in recurrent malignant glioma by using a continuous temozolomide schedule: the "rescue" approach. Cancer. 2008; 113 (8): 2152-7.

2. Khan RB, Raizer JJ, Malkin MG, et al. A phase II study of extended low-dose temozolomide in recurrent malignant gliomas. Neuro Oncol. 2002; 4 (1): 39-43.

3. de Wit MC, de Bruin HG, et al. Immediate post-radiotherapy changes in malignant glioma can mimic tumor progression. Neurology. 2004; 63 (3): 535-7.

4. Brandsma D, Stalpers L, Taal W, et al. Clinical features, mechanisms, and management of pseudoprogression in malignant gliomas. Lancet Oncol. 2008; 9 (5): 453-61.

5. Brandes AA, Franceschi E, et al. MGMT promoter methylation status can predict the incidence and outcome of pseudoprogression after concomitant radiochemotherapy in newly diagnosed glioblastoma patients. JCO. 2008; 26(13): 2192-7.

6. Khorana AA, Kuderer NM, et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Blood. 2008; 111 (10): 4902-7.

Material adicional

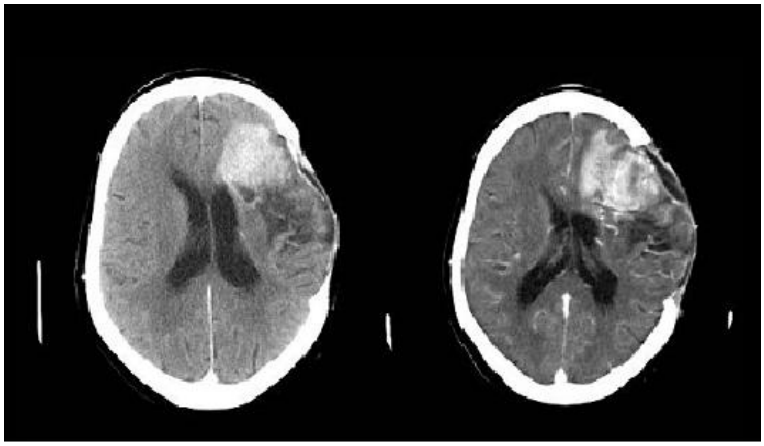


Figura 2: El TC confirma progresión o pseudoprogresión tras el tratamiento estándar con temozolamida y radioterapia concomitantes.

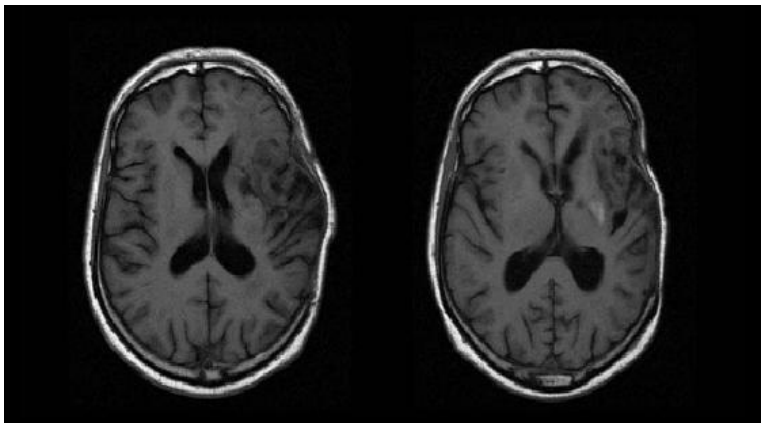


Figura 1: RM con secuencia T1 FLAIR. En la segunda imagen se observa un infarto lacunar izquierdo y disminución del volumen tumoral tras 9 meses a tratamiento con temozolamida a dosis densa.

Meduloblastoma del adulto

María Guadalupe Padilla Castillo
HOSPITAL INFANTA CRISTINA. Badajoz (BADAJOZ)

Colaboradores
Marta González Cordero, María Miranda Serrano, Elizabeth Dolores Inga Saavedra

Supervisión
María Teresa Jaraquemada Peláez

Médico Adjunto Del Servicio De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 39 años sin antecedentes de interés diagnosticado en 2005 de meduloblastoma cerebeloso.

Examen físico

Exploración neurológica: destaca una leve disartria sin más clínica asociada.

Pruebas complementarias

Resonancia magnética (RM) de cráneo 29/08/12 (fig. 1): se aprecian pequeños focos de captación nodular en la periferia de la cavidad de porencefalia, muy sugestivos de focos de recidiva tumoral. Además, se aprecia otro foco hipercaptante en hemisferio cerebeloso izquierdo, sugestivo de foco satélite.

RM de cráneo 3/12/12 (fig. 2): tras inyección de contraste, se aprecia una captación que rodea a la cavidad malácica central y que ha aumentado de tamaño en relación a la RNM anterior (agosto de 2012), sobre todo en su porción inferior.

Diagnóstico

Meduloblastoma cerebeloso.

Tratamiento

Se sometió a cirugía completa seguida de quimioterapia sistémica, tres ciclos de cisplatino y etopósido entre el 30/11/05 y el 11/01/06 junto con radioterapia concomitante sobre el neuroeje y fosa posterior.

En junio de 2010 se objetivó una recidiva en lecho quirúrgico que se internvino el 22/06/10. Se valoró el caso en Comité de Tumores de Sistema Nervioso Central, iniciándose tratamiento con 1 ciclo de temozolamida el 24/09/10. Mientras, se solicita segunda opinión a otro hospital de referencia, proponiéndose autotrasplante que se realiza en febrero de 2011, tras haber efectuado tratamiento con carboplatino-etopósido alternos con ciclofosfamida-vincristina entre el 24/11/10 y el 15/12/10. Permanece en vigilancia en el centro donde se trató hasta enero de 2012, momento en que se documenta la recidiva, desestimándose la radiocirugía. Ante las escasas evidencias de la eficacia de una cuarta línea de tratamiento, se plantea cirugía, realizándose en junio de 2012. Nueva recidiva en agosto, por lo que se solicita la utilización de bevacizumab/irinotecán por uso compasivo, iniciándose en octubre de 2012.

Evolución

A los dos meses presenta nueva recidiva, por lo que se realiza temozolamida por uso compasivo (previamente solo había efectuado 1 ciclo). Pero por agravamiento clínico y radiológico se plantea tratamiento paliativo con ciclofosfamida con administración metronómica. Ingresa 11 días después por deterioro clínico y comienza seguimiento por Cuidados Paliativos.

Discusión

El meduloblastoma es el tumor maligno cerebral más frecuente en la infancia y se origina exclusivamente en el cerebelo. Son frecuentemente tumores de la línea media de la fosa posterior, que se originan de la tela coroidea en el vermis inferior y ocupan el cuarto ventrículo. Ocasionalmente, se pueden originar en la región lateral del cerebelo. Son tumores que frecuentemente invaden las leptomeninges y se diseminan por el líquido cefalorraquídeo (1). Constituye el 12-25 % de los tumores del sistema nervioso central en la edad pediátrica, observándose un leve incremento de su

incidencia entre los 20 y 24 años de edad, siendo rara su presentación por encima de los cuarenta años (2). La clínica en el momento del diagnóstico suele consistir en signos y síntomas de hipertensión intracraneal acompañado de focalidad cerebelosa (ataxia troncal). En adultos, constituye menos del 3 % de los tumores cerebrales y posee algunas diferencias con respecto a la población infantil como su localización, más frecuente hemisférica, la variante histopatológica desmoplásica, así como también difieren en su evolución y pronóstico. Las recomendaciones actuales sobre el manejo del meduloblastoma del adulto se basan en estudios retrospectivos en niños, tomando en cuenta tres pilares fundamentales: la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia tanto local como sobre el neuroeje (3).

Bibliografía

1. M. Benavides Orgaz, M. Gil Gil, M.A. Arráez Sánchez, et al. Sistema nervioso central: tumores cerebrales. En: H. Cortés-Funes, R. Colomer Bosch, editores. Tratado de Oncología. Barcelona: P. Permanyer. 2009.

2. Scott L Pomeroy, MD, PhD. Epidemiology, treatment, and prognosis of medulloblastoma. [Monografía en Internet]. UptoDate; 2013 [acceso 11 de abril 2013]. Disponible en: http:// www.uptodate.com.

3. Arg C, Hauerstocck D, Guiot MC, et al. Characteristics and Outcomes of Medulloblastoma in Adults. Pediatr Blood Cancer. 2008; 51: 603-7.

Material adicional

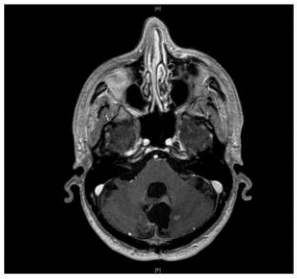


Figura 1: RM de cráneo (29/08/12).

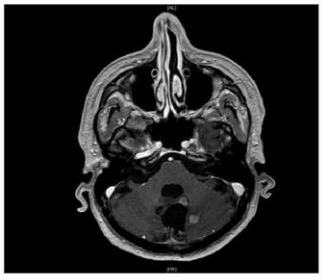


Figura 2: RM de cráneo (3/12/12).

Masa abdominal enigmática en mujer joven con poliposis adenomatosa familiar

Javier Caballero Daroqui
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Gema Bruixola Campos, Mohamed Hassan Bennis, Encarnación Reche Santos, Óscar Mauricio Niño Gómez

Supervisión
Roberto Díaz Beveridge

Médico Adjunto De Oncología Médica. Tutor De Residentes.

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 32 años, diagnosticada de poliposis adenomatosa familiar (fig. 1), acude al Servicio de Urgencias por dolor abdominal de gran intensidad, unido a sensación de masa abdominal.

Examen físico

Regular estado general. Abdomen distendido, rígido, descompresión brusca dolorosa del abdomen, con sensación de masa dura a nivel del mesogastrio. Resto de la exploración clínica, normal.

Pruebas complementarias

Hemograma y bioquímica sin alteraciones.

Ecografía abdominal: masa de 14 x 10 cm, de localización en hipogastrio y extensión a mesogastrio, que presenta zonas sólidas con vascularización, con área de burbujas en su interior que sugiere material gaseoso.

Tomografía computarizada (TC) abdominopélvica: masa con gas en su interior en meso-hipogastrio con fuga de gastrografín de un asa de íleon terminal, sugiriendo perforación de asa de delgado (fig. 2).

Diagnóstico

Ante la sospecha de perforación intestinal, se intervino de urgencia, apreciándose un tumor dependiente del mesenterio de intestino delgado de 20 x 15 cm que lo engloba y perfora, realizándose una tumorectomía mesentérica completa asociada a una anastomosis intestinal. La biopsia de la pieza quirúrgica era compatible con mixofibrosarcoma de bajo grado.

Tratamiento

En este caso, al igual que para el resto de sarcomas peritoneales, la resección completa con márgenes negativos es el factor pronóstico más importante para la recaída local y la supervivencia, por lo que unido al bajo grado no se administró radioterapia ni quimioterapia adyuvantes, iniciando seguimiento.

Evolución

A los 11 meses de la intervención quirúrgica, estando la paciente asintomática, se observó en la TC una masa mesentérica de 4,6 cm adyacente a la zona de resección quirúrgica intestinal, unido a otros nódulos mesentéricos, sugestivos de recidiva tumoral. Por este motivo, y tras presentar en el Comité de Tumores Colónicos, se realizó una laparotomía exploradora valorando un rescate quirúrgico, apreciándose sarcomatosis peritoneal extensa, siendo, pues, irresecable. La biopsia de los nódulos mostró presencia de un tumor mesenquimal de grado e índice proliferativo bajos (Ki67 < 5%), compatible con mixofibrosarcoma.

Se planteó tratamiento de primera línea de enfermedad avanzada con doxorrubicina, recibiendo tres ciclos, mostrando la TC de evaluación un aumento significativo del tamaño de la masa. Ante la progresión tumoral, se plantea tratamiento de segunda línea. La ausencia de ensayos clínicos abiertos en ese momento, la alta vascularización del tumor y la preferencia de la paciente por un tratamiento oral unido a los datos disponibles del ensayo PALETTE, nos hicieron decantarnos por el uso de pazopanib, tratamiento que sigue en estos momentos.

Discusión

El mixofibrosarcoma es un tumor infrecuente (1), por lo que no contamos con ensayos clínicos aleatorizados que permitan avalar su tratamiento específico y el manejo terapéutico está basado en las recomendaciones y conocimientos que tenemos de otros tipos de sarcomas y en la experiencia del centro.

Destacamos este caso por su rareza, tanto en la edad de presentación (4.ª década frente a 6.ª-7.ª décadas), como en el lugar de aparición también poco habitual (abdominal frente a extremidades) y por la particular asociación, no descrita previamente en la literatura, con una enfermedad hereditaria infrecuente como es la poliposis adenomatosa familiar (PAF) (2,3).

Varios estudios han tratado de identificar sin éxito otros factores pronósticos al margen del grado histológico (4), debido a que el mixofibrosarcoma es un tumor que, pese a tener un grado histopatológico bajo, puede crecer y diseminarse rápidamente, como ilustra nuestro caso, que, pese a mantenerse como bajo grado en la biopsia de la recidiva, presenta un crecimiento rápido, siendo probable el aumento de grado en las sucesivas recidivas (5), y con ello, el riesgo de diseminación a distancia.

La amplia variedad de subtipos de sarcomas de partes blandas unido a su baja incidencia hace que sea un grupo de tumores de difícil abordaje terapéutico que requiere de la participación de equipos multidisciplinarios, especializados y una colaboración entre centros para su mejor caracterización y estandarización de la práctica clínica habitual.

Bibliografía

1. Mentzel T, et al. Myxofibrosarcoma in World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics. Tumours Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press. 2004. p. 102-3.

2. Sloane J, Ranchod P, Williams G. Familial adenomatous polyposis: not all masses are desmoids. Familial Cancer. 2013. DOI 10.1007/s10689-012-9580-0 [Online].

3. Groen E, et al. Extra-Intestinal Manifestations of Familial Adenomatous Polyposis. Ann Surg Oncol. 2008; 15 (9): 2439-50.

4. Sanfilippo R, et al. Myxofibrosarcoma: Prognostic Factors and Survival in a Series of Patients Treated at a Single Institution. Ann Surg Oncol. 2011; 18: 270-5.

5. Stefan, et al. Local recurrence of myxofibrosarcoma is associated with increase in tumour grade and cytogenetic aberrations, suggesting a multiestep tumour progression model. Modern Pathology. 2006; 19: 407-17.

Material adicional

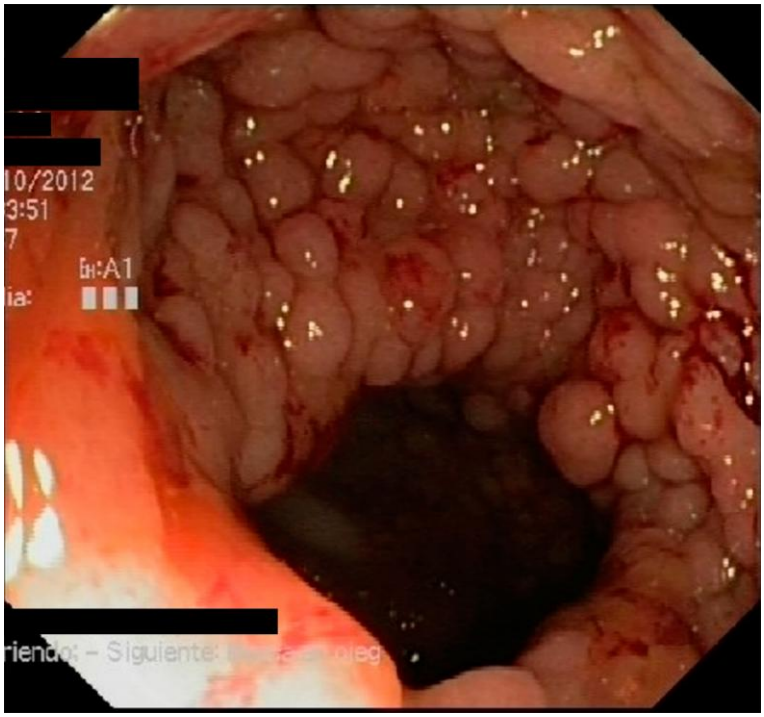


Figura 1: Colonoscopia de la paciente en la que se observan múltiples pólipos de 2-3 mm.

Figura 2: TC con gastrografín oral en la que se observa una masa abdominal de situación en meso-hipogastrio. Se confirma la fuga de gastrografín de un asa de ileon terminal que está incluida en la seudomasa justificando el contenido y el gas de la seudomasa, confirmando perforación del asa de intestino delgado.

Leimiosarcoma de cordón espermático de inesperada evolución

Cristina Cortés Carmona
HOSPITAL PUERTA DEL MAR. Cádiz (CÁDIZ)

Colaboradores
GEMA BRUIXOLA CAMPOS, Javier CABALLERO DAROQUI, ENCARNACIÓN RECHE SANTOS

Supervisión
Roberto Díaz Beveridge

Facultativo Especialista De Oncologia Medica. Tutor De Residentes.

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 70 años, con hipertensión arterial y dislipemia, intervenido en junio de 2007 de tumoración testicular izquierda mediante orquiectomía radical y en cuya anatomía patológica se ven 2 nódulos de 2,1 y 1,4 cm a nivel del cordón espermático y catalogados como un sarcoma fusocelular compatible con leiomiosarcoma, con bordes libres de infiltración. No recibió tratamiento adyuvante complementario.

El paciente sigue revisiones hasta abril de 2011, donde se detecta en una radiografía simple un nódulo pulmonar de 9 mm en campo medio izquierdo, por lo que se inicia estudio.

Examen físico

ECOG 0. Exploración anodina.

Pruebas complementarias

Tomografia computarizada (TC) toracoabdominopélvica: se aprecian 5 nódulos apicales derechos, los dos mayores de 1.5cm, así como otro en língula de 1,1 cm y múltiples milimétricos en campos basales derechos. Sin otros hallazgos.

Analítica sin alteraciones.

Diagnóstico

Metástasis pulmonares de leiomiosarcoma de cordón espermático.

Tratamiento

Se inicia doxorrubicina liposomial no pegilada a dosis de 75 mg/m^2 con posterior reducción de dosis al 75 % tras el 2.º ciclo por presentar mucositis de grado 3. Se administraron 9 ciclos hasta octubre de 2011, obteniendo una respuesta parcial.

Evolución

En diciembre del 2011 ingresa por disnea a moderados esfuerzos, objetivándose derrame pleural derecho, cuya citología es negativa para malignidad (fig. 1, izquierda). En la ventriculografía isotópica hay un deterioro importante de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) al 28 %, siendo la previa a la quimioterapia del 69 %. Es evaluado por Cardiología, que lo cataloga como miocardiopatía dilatada secundaria a toxicidad por quimioterapia. Se inicia tratamiento de forma aguda con furosemida y con enalapril y carvedilol, con mejoría sintomática evidente (fig. 1, derecha) y mejoría discreta de la función cardiaca (FEVI de 35 %).

En julio de 2012 consulta por tumoración en hemilengua izquierda de 3 x 2,5 cm, necrosada y sangrante (fig. 2). Tras confirmar su origen metastásico, con una biopsia positiva para sarcoma fusocelular, inicia nueva línea con trabectedina, administrándose 5 ciclos hasta diciembre de 2012; había excelente respuesta parcial tras el 3.^{er} ciclo. Tras el primer ciclo de quimioterapia (QT) presentó sangrado importante que se controló con radioterapia hemostática.

En diciembre de 2012, ingresa por una nueva reagudización de su insuficiencia cardíaca, asociada con deterioro de la función renal, hiperpotasemia y con una toxicidad hepática, presumiblemente relacionada con la trabectedina. A pesar de las medidas instauradas, el paciente empeora progresivamente hasta que, finalmente, fallece.

Discusión

El leiomiosarcoma de cordón espermático es una patología infrecuente, habiendo descritos algo más de 130 casos en la literatura, por lo que se tiene escasa experiencia en su manejo y existe controversia en algunos aspectos del mismo (1,2). La cirugía es el tratamiento estándar y el papel de la QT adyuvante, al igual que en el resto de los sarcomas de partes blandas del adulto, es controvertido.

En nuestro caso, además, destaca que la cavidad oral es una localización muy infrecuente de metastatización de los leiomiosarcomas, con poco más que una decena de casos publicados y principalmente de sarcomas uterinos (3) , en ninguno de ellos de primario de cordón espermático.

Respecto a la quimioterapia administrada, se considera buena opción de 1.ª línea las antraciclinas en monoterapia (4). La doxorrubicina liposomial pegilada es una opción bien tolerada, que asocia menor riesgo de cardiotoxicidad. Sin embargo, a pesar de ello, el paciente presentó deterioro cardíaco agudo tras el uso del fármaco, aunque este mejoró con el tratamiento sintomático con diuréticos de asa, IECA y ?-bloqueantes. Clásicamente, la miocardiopatía inducida por antraciclinas era de mal pronóstico, pero estudios más recientes (5) han demostrado que puede haber una mejoría de la función cardíaca con el tratamiento moderno de la insuficiencia con IECA y ?-bloqueantes, sobre todo con la detección precoz y en los pacientes con una instauración precoz tras el fin de la QT, como nuestro caso.

Bibliografía

1. Cánovas Ivorra JA, Sastre Albiach JM, Escrivá Escrivá C et al. Leiomiosarcoma de cordón espermático: Aportación de un caso y revisión de la literatura. Arch Esp Urol. 2009; 62 (1): 70-3.

2. Fisher C, Goldblum JR, Epstein JI, et al. Leiomyosarcoma of the paratesticular region: a clinicopathologic study. Am J Surg Path. 2001; 25: 1143-9.

3. Kim SM, Myoung H, Choung PH, et al. Metastatic leiomyosarcoma in the oral cavity: case report with protein expression profiles. J Craniomaxillofac Surg. 2009; 37: 454-60.

4. Leahy M, Garcia Del Muro X, Reichardt P, et al. Chemotherapy treatment patterns and clinical outcomes in patients with metastatic soft tissue sarcoma. The Sarcoma treatment and Burden of Illness in North America and Europe (SABINE) study. Ann Oncol. 2012; 23: 2763-70.

5. Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, et al. Anthracycline induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. J Am Coll Cardiol. 2010; 19; 55: 213-20.

Material adicional

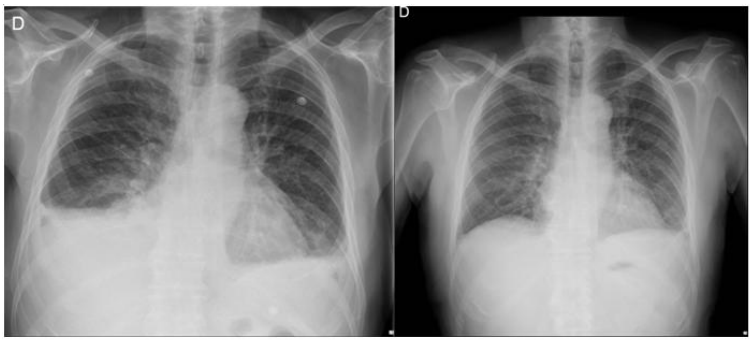


Figura 1: Radiografía de tórax con derrame pleural derecho (izquierda) y desaparición del mismo tras el tratamiento (derecha).

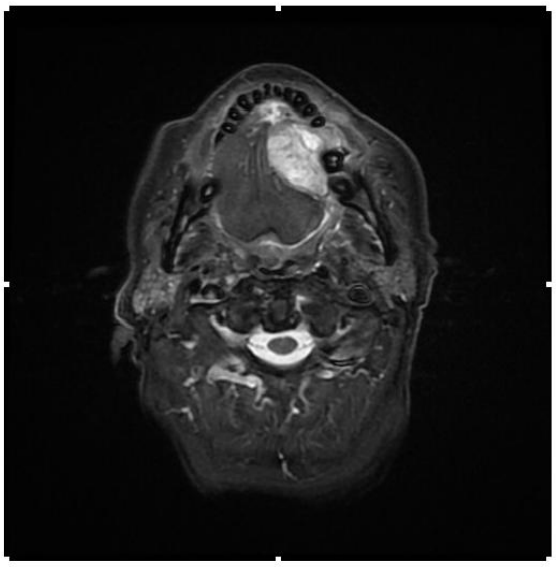


Figura 2: Resonancia magnética craneal en la que se aprecia tumoración de hemilengua izquierda con efecto masa sobre estructuras adyacentes sin infiltración de las mismas.

Histiocitoma fibroso maligno pleomórfico

Mauro Antonio Vallés Cancela
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA. Zaragoza (ZARAGOZA)

Colaboradores
Joaquín Gimeno Pelegrín, María Nieves Galán Cerrato, Hernando Rodríguez Ramírez

Supervisión
Eduardo Pujol Obis

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente varón de 47 años con antecedentes de tromboangeítis obliterante y simpatectomía. Diagnosticado en 2006 de histiocitoma fibroso maligno en el tercio proximal de la extremidad superior izquierda, se deriva a nuestra Unidad para valorar tratamiento neoadyuvante.

Examen físico

Exploración. ECOG 0. Gran masa de 20 x 20 cm, en una zona pediculada, en la región posterior de tercio proximal de brazo izquierdo. Resto sin alteraciones.

Pruebas complementarias

Resonancia magnética: se detecta una gran masa de tejidos blandos en la extremidad superior izquierda, que afecta de forma extensa al compartimento posterior del brazo y se extiende hasta la región deltoidea. Infiltra tríceps, traspasa la fascia superficial, invade el tejido celular subcutáneo y se prolonga invadiendo el deltoides.

Tomografía computarizada (TC): no apreciamos enfermedad secundaria a distancia.

Biopsia de la masa de tejido blando: histiocitoma fibroso maligno con alto índice mitótico.

Diagnóstico

Histiocitoma fibroso maligno, estadio III.

Tratamiento

Recibe tratamiento neoadyuvante en 2006 con esquema epirrubicina 75 mg/m^2 día 1, ifosfamida 2000 mg/m^2 días 1 y 2 y mesna por tres ciclos.

Completada la quimioterapia persiste, en la resonancia magnética, la masa en compartimento posterior de la extremidad superior izquierda. Se realiza intervención quirúrgica con desarticulación escápulo-humeral izquierda en septiembre de 2006.

Evolución

En diciembre de 2008 presenta recidiva a nivel abdominal anterior y, en enero de 2009, se interviene quirúrgicamente con resección del ligamento redondo y fascia suprayacente. La anatomía patológica mostró un histiocitoma fibroso pleomórfico maligno. Tratado posteriormente con radioterapia adyuvante sin quimioterapia por rechazo del paciente.

En 2010 se detecta una nueva recidiva a nivel retrocecal y en la grasa retroperitoneal por lo que se interviene de nuevo, presentando anatomía patológica de histiocitoma fibroso maligno pleomórfico.

En 2012 comienza una nueva línea de tratamiento quimioterápico por progresión a nivel pleural y pararrenal derecha con esquema docetaxel 75 mg/m^2 y gemcitabina 1000 mg/m^2 días 1 y 8. Se pautaron 6 ciclos de los que se administraron 5 por toxicidad consistente en neuropatía periférica de grado II atribuida al docetaxel, por lo que en mayo de 2012 comienza la 2.ª línea de tratamiento con pazopanib 800 mg cada 24 horas. Se han administrado hasta le fecha 12 ciclos con toxicidad consistente en decoloración pilosa y diarrea leve esporádica. En la última TC de control se objetiva enfermedad estable con excelente calidad de vida.

Discusión

Los sarcomas de partes blandas constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias de origen mesenquimal. En el caso clínico que presentamos estudiaremos el histiocitoma fibroso maligno pleomórfico que, tras el GIST, es el subtipo de sarcoma de tejidos blandos más común.

El pazopanib es un nuevo fármaco inhibidor tirosinquinasa multidiana que resulta muy cómodo por su baja toxicidad y administración oral. La terapia con pazopanib ha demostrado un aumento del intervalo libre de progresión con respecto a placebo en aquellos pacientes con sarcomas de tejidos blandos no adipocíticos avanzados que habían progresado a pesar de tratamiento con quimioterapia previa.

En el caso de nuestro paciente, un largo superviviente, la terapia con pazopanib ha logrado estabilización de su enfermedad manteniendo una calidad de vida aceptable sin toxicidad importante.

Bibliografía

1. Van der Graaf WTA, Blay JY, Chawla SP, Kim DW. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE):a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial, , on behalf of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group and the PALETTE study group.

Material adicional

NÓDULO TIROIDEO COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE UN CÁNCER DE MAMA

Juan Carlos Samamé Pérez-Vargas
HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA. Lleida (LLEIDA)

Colaboradores
Noemí Tuset Der-Abrain, Ariadna Gasol Cudós, Juan Felipe Córdoba Ortega

Supervisión
Elena Aguirre Ortega

Tutora De Residentes - Oncología Médica, Hospital Arnau De Vilanova- Lleida

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 63 años sin antecedentes familiares ni personales de interés, estudiada en agosto de 2010 por bocio nodular con nódulo hipoactivo en hemitiroides izquierdo con hipertiroidismo autoinmune asociado. Dicho nódulo medía por ecografía 7,5 cm (con extensión intratorácica). En punción aspiración con aguja fina (PAAF) no se objetivó celularidad maligna, por lo que en junio de 2011 se solicitó una nueva ecografía constatando el crecimiento del mismo, por lo que se repite PAAF: positiva para células malignas de probable origen mamario. Se realizó tiroidectomía total, hallando metástasis de un carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) de mama.

En agosto de 2011 fue evaluada en la Unidad de mama, hallando nódulo en mama derecha de 36 x 29 mm (por eco y mamografía), cuya biopsia fue informada como un CLI [receptores positivos de estrógeno (290), progesterona (100), ki67 de 60 % y HER2 positivo (3+)].

Examen físico

Buen estado general. ECOG 0. Cuello:cicatriz de tiroidectomía sin adenopatías palpables ni signos de afectación cutánea. Mama derecha: en cuadrante súpero-externo nódulo de 4 cm. Axila negativa. Resto del examen, anodino.

Pruebas complementarias

TSH < 0,01 mU/l, T4 libre 75.2 pmol/l; anticuerpos (AC) anti TPO 137,2 U/ml; AC anti TSI 9,8 U/l.

PAAF tiroides: células atípicas con citoplasma vacuolado. Inmunohistoquímica: tiroglobulina -, TTF1-, calcitonina -, p53 -, S100 -, CK20- , e-cadherina -; CK 7 y 19+, Receptores estrógeno+, mamaglobina+.

PAAF axilar y retroareolar: positivo a CLI.

Mastectomía: Sin células neoplásicas viables. Respuesta a tratamiento, índice Miller-Payne 5. Ganglios 0/19, ypT0N0; márgenes libres.

Resonancia magnética (RM) de mama: múltiples focos en cuadrante súpero-externo de la mama derecha (mayor de 33 x 25 mm y uno retroareolar de 13 mm).

Estudio de extensión (tomografía computarizada (TC) y gammagrafía ósea): metástasis óseas múltiples.

Diagnóstico

Carcinoma lobulillar infiltrante de mama cT2N1M1, estadio IV (metástasis óseas y tiroideas).

Tratamiento

1.ª línea quimioterápica metastásica: esquema docetaxel 75 mg/m^2 + trastuzumab (dosis de carga 8 mg/kg y luego 6 mg/kg) / 3 semanas por 4 ciclos + zoledronato 4 mg mensual (de septiembre a noviembre de 2011).

Evolución

Se solicitó PET de reevaluación, constatando respuesta parcial, por lo que se decidió en Comité de Tumores realizar cirugía de rescate: mastectomía radical modificada derecha con vaciamiento ganglionar. El informe anatomopatológico

mostró una respuesta completa patológica (RCp) sin afectación ganglionar. Se mantuvo tratamiento con trastuzumab y zoledronato, añadiendo un inhibidor de aromatasa. En la última revisión, en abril de 2013, la paciente se hallaba asintomática y la tomografía por emisión de positrones (PET) de control mostró estabilidad de las metastásis óseas. Mantiene el mismo tratamiento.

Discusión

Las metástasis en tiroides son infrecuentes en la práctica clínica (1-5). En muestras postmórtem varían entre el 0,5 % en necropsias no seleccionadas y el 24 % en pacientes con antecedentes tumorales (1-3). En la mayoría de las series de autopsias, el origen de las metástasis provenía de tumores de mama y pulmón; mientras que en series clínicas del carcinoma renal seguido del cáncer colorrectal y de mama (1,5). Son más comunes en el sexo femenino (ratio mujer/varón: 1/4) y la edad promedio de aparición es 59 años, con una mediana de 60 (1,2). Este tipo de metástasis suelen asentarse en las glándulas con función anormal, debido a un posible paso más ralentizado del flujo sanguíneo (1). La mayoría son asintomáticas, por lo que al manifestarse suelen evidenciar enfermedad avanzada (1,4).

El CLI de mama no es el subtipo histológico que con más frecuencia produce metástasis a tiroides por lo que hasta la fecha sólo se ha comunicado previamente un caso (3), y el nuestro es el primero con este perfil molecular (HER2 positivo con receptores hormonales positivos). Es de mencionar también, la evolución tan favorable tras la cirugía de tiroides y la instauración de un tratamiento quimioterápico y biológico, que permitió una cirugía de rescate del tumor primario y, como es frecuente en este tipo de tumores HER2 (6), la obtención de una RCp.

Bibliografía

1. Chung A, Tran T, Brumund K, et al. Metastases to the thyroid: A review of the literature from the last decade. Thyroid. 2012; 22 (3): 258-68.

2. Wood K, Vini L, Harmer C. Metastases to the thyroid gland: the Royal Marsden experience. Eur J Surg Oncol. 2004; 30: 583-8.

3. Ecaña N, Socias C, Matteucci T, et al. Thyroid metastasis of lobular breast carcinoma. Endocrinol Nutr. 2012; 59(3): 219-20.

4. Lacka K, Breborowicz D, Uliasz A, et al. Thyroid metastases from a breast cancer diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. Case report and overview of the literature. Exp Oncol. 2012; 34 (2): 129-33.

5. Zhou XC, Hu KQ, Zhang XF, et al. Breast cancer metastatic to the bilateral thyroid: a case report and literature review. Head Neck Oncol. 2012;4 (2): 51-4.

6. Guiu S, Mouret Reynier MA, Toure M, et al. Predictive factors of response in HER2-positive Breast Cancer treated by neoadjuvant therapy. J Oncol. 2013; 854121. http://dx.doi.org/10.1155/2013/854121

Material adicional

Tumoración en nalga en paciente varón de 19 años

Mónica Serrano Gómez
FUNDACIÓN INSTITUTO VALENCIANO DE ONCOLOGÍA. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Carmen Herrero Vicent, Abraham Hernández Blanquiset, María Rosa Chilet Lloris

Supervisión
Javier Lavernia Giner

Médico Adjunto Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 19 años que consulta por crecimiento progresivo de tumoración en nalga derecha de un año de evolución.

Examen físico

A la exploración, destaca tumoración dependiente de nalga derecha de, aproximadamente, 20 cm de diámetro (fig. 1). Resto del examen físico sin hallazgos.

Pruebas complementarias

Resonancia magnética pélvica: tumoración excéntrica en nalga derecha de 13,5 x 16 x 8,8 cm con aporte de pequeños vasos a nivel craneal, condicionando alta vascularización en su porción media y áreas de fibrosis y necrosis en su porción periférica.

Tomografia computarizada toracoabdominopélvica (TC): ganglios linfáticos aumentados en regiones inguinales y cadenas ilíacas derechas con una adenopatía ilíaca externa derecha de 11 mm de eje corto.

Se realiza exéresis quirúrgica completa de la tumoración con resultado anatomopatológico (AP) de sarcoma de células redondas grandes de alto grado de 20 cm de diámetro mayor. Márgenes libres. Invasión vascular y linfática. Inmunohistoquímica: CD99+++, CKAE1/AE3++, Ki67: 85 %. Las determinaciones para traslocación EWS-FLI1 y EWS-ETS para sarcoma de Ewing fueron negativas, enviándose tejido en fresco para estudio de traslocaciones poco comunes, detectándose traslocación CIC/DUX4 t(4:19), correspondiente a sarcoma Ewing-like.

Ante dicho diagnóstico se realiza:

Tomografía por emisión de positrones (PET): dos acúmulos patológicos en cadena ganglionar ilíaca interna derecha (20 mm, $SUV_{máx}$ 4.3) y en adenopatía inguinal inferior derecha (28 mm, $SUV_{máx}$ 5.0) (fig. 2).

TC pélvica: aumento de adenopatías inguinales derechas, las mayores de 38 y 28 mm de eje corto.

Diagnóstico

Sarcoma indiferenciado de células redondas grandes de alto grado tipo Ewing-like. Estadio III, T2aN1M0.

Tratamiento

Tras la exéresis quirúrgica y completar estudio de extensión, se presenta el caso en el Comité decidiéndose inicio de tratamiento según esquema VAC-IE (vincristina-doxorrubicina-ciclofosfamida alternado con ifosfamida-etopósido).

Evolución

Tras tres ciclos de tratamiento, a la exploración, se aprecia aumento de tamaño de la adenopatía inguinal derecha. Se solicita TC donde se objetiva un marcado crecimiento de adenopatías inguinales derechas, de 44 y 48 mm de eje corto.

Ante la evidente progresión ganglionar, se comenta el caso en Comité y se decide la exéresis ganglionar inguinal derecha. El resultado AP mostraba metástasis por sarcoma indiferenciado en 2/2 ganglios linfáticos inguinales derechos extirpados, el mayor de 90 mm, con el mismo perfil inmunohistoquímico que la lesión primaria, tipo Ewing-like.

Actualmente pendiente de la realización de PET para decisión terapéutica.

Discusión

Los sarcoma de células redondas grandes de alto grado tipo Ewing-like son extremadamente raros. La familia de tumores de Ewing presenta un crecimiento tumoral agresivo y genes de fusión entre EWS y un gen encargado de la codificación de los factores de transcripción de la familia ETS, que incluyen: FLI1, ETV1, E1AF, entre otros. El más común es FLI1, dando lugar a la traslocación t(22:11) presente en más del 85 %.

La presencia de traslocación CIC-DUX4, t(4;19), como en nuestro paciente, genera la alteración de PEA3, una subfamilia de los factores de transcripción ETS, dando lugar a tumores con similares características patológicas al sarcoma de Ewing, denominados Ewing-like (1).

No se dispone de esquema terapéutico para estos tumores. Dada su similitud con los sarcomas de Ewing, se considera el esquema VAC-IE adecuado para este tipo histológico. Un estudio fase III valoró el efecto de la adición de ifosfamida y etopósido al tratamiento estándar con vincristina, doxorrubicina y ciclofosfamida (2). Se incluyeron un total de 518 pacientes: metastásicos (120) y no metastáicos (398). Se aleatorizaron a recibir bien el tratamiento estándar o bien el tratamiento experimental. Se demostró que en el grupo de no metastásicos, los pacientes del brazo de tratamiento experimental mostraban un aumento de supervivencia libre de progresión a 5 años (69 % *vs.* 54 %, p = 0,005), así como de la supervivencia global a 5 años (72 % *vs.* 61 %, p = 0,01), sin mostrar efecto favorable en la enfermedad metastásica.

Bibliografía

1. Kawamura-Saito M, Yamazaki Y, Kaneko K, et al. Fusion between CIC and DUX4 up-regulates PEA3 family genes in Ewing-like sarcomas with t(4;19)(q35;q13) translocation. Hum Mol Genet. 2006; 15 (13): 2125-37.

2. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ et al. Addition of Ifosfamide and Etoposide to standard chemotherapy for Ewings's Sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. N Engl J Med. 2003; 348 (8): 694-701.

Material adicional

Figura 1: Tumoración dependiente de la nalga derecha de aproximadamente 20 cm de diámetro.

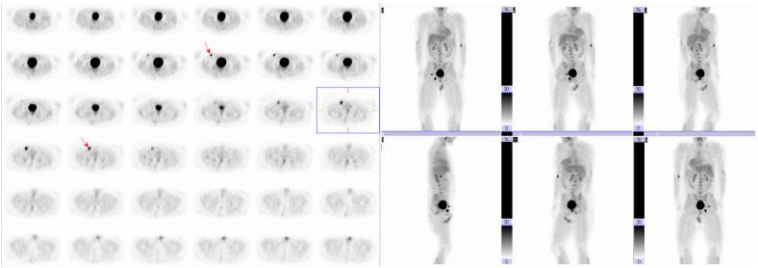


Figura 2: PET donde se objetivan dos acúmulos patológicos en la cadena ganglionar ilíaca interna derecha (20 mm, SUVmáx 4,3) y en adenopatía inguinal inferior derecha (28 mm, SUVmáx 5,0).

Presentación atípica de metástasis endotelial vascular tardía en una paciente con carcinoma microcítico pulmonar diseminado

Jenifer Gómez Mediavilla
HOSPITAL DONOSTIA-DONOSTIA OSPITALEA. Donostia-San Sebastián (GUIPÚZCOA)

Colaboradores
JESÚS MANUEL BLANCO ALEJO, MARÍA ARÁNZAZU BUJEDO MARTÍNEZ

Supervisión
Laura Basterretxea Badiola

Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Se trata de una mujer de 68 años que presenta, desde febrero de 2011, síndrome constitucional. En mayo acude a Urgencias por fiebre y dolor torácico, ingresando en Medicina Interna para completar estudio.

Examen físico

Buen estado general. Se palpa una dudosa adenopatía latero-cervical derecha, no dolorosa. Auscultación: correcta ventilación pulmonar bilateral; tonos cardíacos rítmicos, sin soplos. Resto de la exploración, anodina.

Pruebas complementarias

Pruebas realizadas entre junio y julio de 2011.

Radiografía de tórax: nódulo pulmonar de 2,2 cm en el LSI. Aumento de tamaño del hilio izquierdo.

TC body: nódulo pulmonar en el lóbulo superior izquierdo (LSI) sugestivo de neoplasia. Tromboembolismo pulmonar (TEP) en arteria pulmonar principal izquierda. Pequeñas adenopatías mediastínicas e hiliares.

Broncoscopia: masa blanquecina en el orificio subsegmentario de la división anterior del LSI.

Anatomía patológica: carcinoma de célula pequeña. TTF1+, CK , alto índice de proliferación nuclear.

Tomografía por emisión de positrones (PET): masa en el LSI hipermetabólica en relación con neoplasia. Varios nódulos pulmonares en el LSI, compatibles con metástasis. Adenopatía hiliar izquierda hipermetabólica sugestiva de malignidad.

RM craneal: lesión con componente hemorrágico en el pedúnculo cerebeloso izquierdo. A valorar metástasis versus vasculitis en contexto de síndrome paraneoplásico.

Diagnóstico

Carcinoma microcítico pulmonar, en estadio IV, por diseminación pulmonar y en sistema nervioso central.

Tratamiento

Realiza tratamiento quimioterápico, con cisplatino-etopósido (1), por seis ciclos (julio-noviembre de 2011), con buena tolerancia. Posteriormente recibe radioterapia holocraneal paliativa.

Además, realiza tratamiento anticoagulante con enoxaparina (heparina de bajo peso molecular) (2) por un TEP.

Evolución

En controles realizados posteriormente presenta una buena respuesta a nivel pulmonar y de sistema nervioso central (SNC), con respuesta completa a ambos niveles a los 5 meses de haber finalizado el tratamiento.

En diciembre de 2012, en una TC de control, se describe un defecto de repleción en la arteria pulmonar izquierda sospechoso de sarcoma (descrito como un TEP en TC previas) (fig. 1). Se completa el estudio con una resonancia

angio-pulmonar y una PET, confirmándose el diagnóstico de sarcoma. Se presenta en el Comité de Tumores, y se decide realizar seguimiento, pero a los dos meses se evidencia un aumento de tamaño de la lesión, por lo que se decide intervención quirúrgica.

En mayo de 2013 es intervenida, mediante neumonectomía izquierda con resección intrapericárdica de la arteria pulmonar. El estudio histológico e inmunohistoquímico de la pieza quirúrgica revelan que dicha tumoración corresponde a una metástasis de un carcinoma microcítico de origen pulmonar.

Discusión

Se trata de una paciente con un carcinoma microcítico pulmonar, etiquetado como diseminado al diagnóstico, y que ha presentado una evolución atípica, encontrándose sin evidencia de enfermedad a 17 meses de haber finalizado el tratamiento sistémico. En estos casos se ha descrito una mediana de supervivencia de 8 a 13 meses, con una supervivencia a los 5 años del 1-2 %.

Desde el inicio, existían dudas de que las lesiones cerebrales pudieran corresponder a una vasculitis más que a lesiones metastásicas, y dada la evolución parece más probable que estuvieran en relación con un proceso inflamatorio.

En la primera TC, se describía un tromboembolismo en la arteria pulmonar, por lo que la paciente inició tratamiento anticoagulante, manteniéndose el trombo estable a lo largo del tiempo. En diciembre de 2012 se evidencia un aumento de dicha lesión, que radiológicamente sugiere un origen sarcomatoide. Tras completar el estudio y discutir el caso en el Comité de Tumores, y a pesar de que los sarcomas primarios de arteria pulmonar son entidades poco frecuentes (3), se decidió realizar una cirugía radical, encontrando de forma inesperada que dicha tumoración correspondía a una metástasis de un carcinoma microcítico pulmonar. La rareza de dicho hallazgo radica en que la paciente no presentaba enfermedad a otro nivel, y que dicha lesión se describía desde el inicio.

Bibliografía

1. Sundstrøm S, Bremnes RM, Kaasa S, et al. Cisplatin and etoposide regimen is superior to cyclophosphamide, epirubicin, and vincristine regimen in small-cell lung cancer: results from a randomized phase III trial with 5 years' follow-up. J Clin Oncol. 2002; 20: 4665.

2. Quinlan DJ, McQuillan A, Eikelboom JW. Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med. 2004; 140: 175.

3. Huo L, Lai S, Gladish G, Czerniak BA, Moran CA. Pulmonary artery angiosarcoma: a clinicopathologic and radiological correlation. Ann Diagn Pathol. 2005; 9 (4): 209-14.

Material adicional

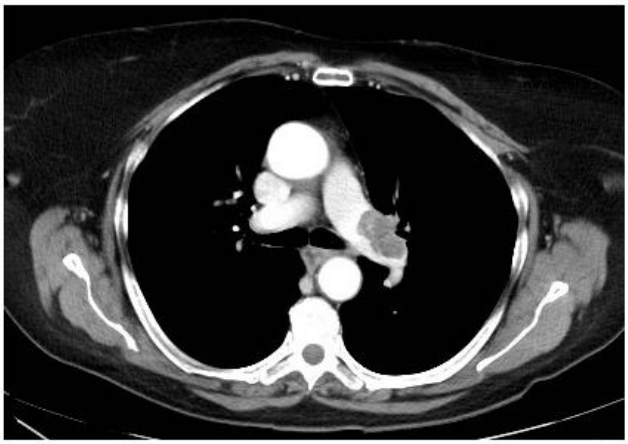


Figura 1: Tumoración a nivel de la arteria pulmonar izquierda sospechosa de sarcoma.

Tumor germinal testicular con adenopatías mediastínicas como única localización metastásica

Robert Montal Roura
HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE. Hospitalet de Llobregat (L) (BARCELONA)

Colaboradores
Robert Montal Roura, Helena Verdaguer Mata, José Carlos Ruffinelli Rodríguez

Supervisión
María Jové Casulleras

Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Hombre de 40 años, con síndrome de Down, dependiente parcial para las actividades básicas de la vida diaria con antecedentes de intervención por criptorquidia izquierda en la infancia y trastorno conductual en tratamiento psicotropo.

El paciente consulta en octubre de 2012 por crecimiento progresivo de tumoración en teste izquierdo de un año de evolución sin otra clínica acompañante.

Examen físico

Masa escrotal izquierda firme sin ningún otro hallazgo a destacar.

Pruebas complementarias

Ecografía escrotal: teste izquierdo aumentado de tamaño, con alteración de su morfología y con múltiples áreas nodulares.

Analítica sanguínea: B-HCG 2 u.int/l (<5) y AFP 3,8 mcg/l (0-9,9).

TC toracoabdominopélvica: múltiples conglomerados adenopáticos mediastínicos, los mayores a nivel hiliar derecho y subcarinal; no se detectan adenopatías abdominopélvicas ni retroperitoneales (fig. 1).

Diagnóstico

Ante la sospecha de un tumor testicular con afectación metastásica, se realiza orquiectomía vía inguinal izquierda. La anatomía patológica (AP) informa de un seminoma clásico de 2,8 cm de diámetro sin infiltración de la capa albugínea, vaginal, epidídimo, *rete testis* ni cordón espermático. Se observan imágenes aisladas de invasión vascular angiolinfática a nivel de la capa albugínea. Estadio pT2Nx.

Se valora inicialmente como un seminoma testicular M1a, estadio III (UICC/AJCC), de buen pronóstico por la clasificación de IGCCCG y se deriva a nuestro Servicio.

Tratamiento

El paciente acude asintomático dos meses después, por lo que antes de iniciar el tratamiento decidimos reestadiarlo.

Evolución

Se realiza un nueva TC donde informan de estabilidad de las adenopatías mediastínicas. Los marcadores tumorales son negativos (BHCG <1 u.int/l, AFP 3,3 mcg/l, LDH 2,5 mckat/l).

Ante la presencia de adenopatías mediastínicas sin enfermedad retroperitoneal, siendo este el primer sitio de drenaje linfático de los tumores germinales testiculares, se solicitó una ecobroncoscopia con punción por aspiración aguja fina (PAAF) para confirmación histológica de neoplasia. Las biopsias de las adenopatías 7 y 4R fueron negativas para malignidad. Asimismo, se realizó un BAS con estudio microbiológico que fue negativo para bacterias y micobacterias. Al no tener diagnóstico de malignidad, se procedió a una segunda biopsia por videomediastinoscopia. La AP informó de abundantes granulomas epitelioides no necrotizantes, sin evidencia de neoplasia. Tinción de Ziehl-Neelsen negativa.

Ante estos hallazgos patológicos y radiológicos, se diagnosticó de sarcoidosis en un paciente con seminoma testicular estadio I (UICC/AJCC) sin factores de riesgo (<4 cm y sin afectación de la *rete testis*), por lo que no requirió tratamiento con quimioterapia adyuvante.

Discusión

Este caso es paradigmático en cuanto a la necesidad de confirmar la malignidad cuando la presentación de la enfermedad no sigue el patrón de diseminación habitual. De haber sido diagnosticado de un seminoma estadio III hubiera estado indicado realizar tres ciclos de bleomicina, etopósido y cisplatino (1).

Nuestro paciente tenía como antecedentes un síndrome de Down y criptorquidia izquierda, siendo ambos factores de riesgo para desarrollar un tumor germinal. El síndrome de Down también se ha asociado a un mayor riesgo de desarrollar otros tumores, como los linfomas, las leucemias y los tumores óseos (2).

La sarcoidosis está definida como una enfermedad granulomatosa crónica de etiología desconocida en la que su diagnóstico pasa por la exclusión de otras enfermedades.

En la literatura no hay datos sólidos que relacionen la sarcoidosis con la predisposición a desarrollar tumores sólidos, incluidos los testiculares (3).

Hay numerosos casos reportados del hallazgo concomitante de tumores germinales y sarcoidosis. En estos pacientes hay debate por el hecho de que no queda claro si los granulomas indican la presencia de una sarcoidoisis idiopática o por el contrario refleja una reacción immunitaria del huésped contra los antígenos tumorales mediante una formación sarcoide (4). Se ha intentado determinar la presencia o no de metástasis en estas situaciones mediante la immunohistoquímica y el PET sin llegar ningún resultado (5).

En conclusión, la relación causal entre ambas patologías no está definida.

Bibliografía

1. Schmoll HJ, Jordan K, Huddart R, et al, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Testicular seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelinesfor diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010; 21 (Suppl 5): v140-6.

2. Satgé D, Sommelet D, Geneix A, et al. A tumor profile in Down syndrome. Am J Med Genet. 1998; 78: 207-16.

3- Brincker H. Coexistence of sarcoidosis and malignant disease: Causality or coincidence? Sarcoidosis. 1989; 6: 31-43.

4. Tjan-Heijnen VCG, Vlasveld LTh, Pernet FPPM, et al. Coincidence of seminoma and sarcoidosis: A myth or fact? Ann Oncol. 1998; 9: 321-5.

5. Karapetis CS, Strickland AH, Yip, JD. PET and PLAP in suspected testicular cancer relapse: Beware sarcoidosis. Ann Oncol. 2001; 12: 1485-8.

Material adicional

Figura 1: TC de tórax con adenopatía laterotraqueal derecha.

PACIENTE DE 57 AÑOS EN ESTUDIO POR DOLOR CENTROTORÁCICO OPRESIVO Y DERRAME PERICÁRDICO SEVERO

Regina García Galindo
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE JEREZ DE LA FRONTERA. Jerez de la Frontera (CÁDIZ)

Colaboradores
Carmen Paz Julbes, Marta Serrano Moyano

Supervisión
Ana Vacas Rama

Fea Ugc Oncología Médica, Hospital De Jerez.

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 57 años sin hábitos tóxicos. Carpintero de profesión. Acude por dolor centrotorácico opresivo, irradiado a miembros superiores y cortejo vegetativo, que comienza con el ejercicio. En ecocardiografía urgente, se aprecia derrame pericárdico severo sin datos de taponamiento y en la tomografía computarizada (TC) de tórax, ocupación del mediastino anterosuperior derecho por masa de partes blandas, con áreas sólidas y necróticas.

Se realiza drenaje pericárdico y toracocentesis derecha previos a la mediastinoscopia con toma de biopsia, identificándose una masa en mediastino anterior, blanquecina y de consistencia dura, muy vascularizada e irresecable.

Examen físico

Aceptable estado general, PS1. Bien hidratado y perfundido. Saturación basal 96 %. TA 110/79 mm Hg. FC 110 lpm. Ingurgitación yugular. Exploración por aparatos: anodina.

Pruebas complementarias

Analítica: hemograma, coagulación y bioquímica con enzimas cardíacas y perfil tiroideo, normal. GPT 107 U/l; GGT 231 U/l; FA 87 U/l; proteínas 5,7 g/dl; albúmina 3,5 g/dl; calcio 8,8 mg/dl. Ca 19.9 142 U/ml.

Electrocardiograma: ritmo sinusal a 110 lpm. Eje QRS normal. Supranivelación de ST en II, III, aVF y V5-V6.

Radiografía de tórax: cardiomegalia y ensanchamiento mediastínico (fig. 1).

Ecocardiografía: derrame pericárdico severo con separación máxima de 3 cm. FEVI conservada, sin signos de taponamiento.

TC toracoabdominopélvica: masa mediastínica anterior derecha de 99 x 72 x 106 mm, lobulada, heterogénea, con áreas quísticas y necróticas, y calcificaciones múltiples centrales. En contacto con aorta ascendente, vena cava superior e innominada. Moderado derrame pericárdico y pleural bilateral.

Biopsia mediastínica: tumoración de células epiteliales con empalizada periférica basaloide. Expresa citoqueratinas de amplio espectro, CAM 5-2, p63, CD117 y CD5. Negatividad para TTF1, CK20 y CK7.

Citologías de líquidos pleural y pericárdico: negativas para malignidad.

Diagnóstico

Carcinoma basaloide de timo localmente avanzado, irresecable.

Tratamiento

Dada la irresecabilidad del tumor y la comorbilidad cardiovascular, se propone tratamiento con carboplatino AUC6/paclitaxel 225 mg/m^2, que acepta.

Evolución

Tras 6 ciclos de quimioterapia con buena tolerancia, se objetiva enfermedad estable en TC de reevaluación. Dado que la lesión continua siendo irresecable, recibe radioterapia externa secuencial (dosis total 60 Gy), alcanzándose respuesta parcial (fig. 2). El paciente continúa revisiones en nuestra Unidad y se encuentra asintomático tras intervalo libre de progresión (ILP) de 16 meses.

Discusión

Los carcinomas tímicos son un tipo raro de tumores. La incidencia es de 1-3 casos por cada 10 millones de habitantes y existen apenas treinta casos publicados hasta el momento. Se presenta en pacientes de mediana o avanzada edad, de predominio en varones, y con una gran variabilidad morfológica.

A pesar de que inicialmente se le atribuyó un buen pronóstico, se piensa que es similar al de otras entidades agresivas, con una supervivencia mediana de entre 20 y 34 meses.

Los pacientes suelen presentar síntomas al diagnóstico, tales como dolor costal, disnea, síndrome constitucional y, en caso de tumores muy avanzados, síndrome de vena cava superior. En los carcinomas tímicos no se observa miastenia gravis paraneoplásica, pero sí puede asociarse con polimiositis, dermatomiosistis o eritrocitosis secundaria a la producción de eritropoyetina (EPO). Las metástasis más frecuentes son en pulmón, hueso e hígado.

La resección quirúrgica completa es el tratamiento de elección y tiene importancia pronóstica. Sin embargo, la mayoría de los pacientes debutan con enfermedad avanzada, siendo el tratamiento multimodal con cirugía, quimioterapia basada en combinaciones de platino y radioterapia, es el tratamiento de elección. Señalar que en nuestro caso clínico, dada la comorbilidad cardiovascular, se empleó carboplatino/paclitaxel, obteniendo respuesta parcial tras la radioterapia secuencial.

Bibliografía

1. Okuma, Y.; Hosomi, Y.; Takagi, Y.; et al. Clinical Outcomes with chemotherapy for advanced thymic carcinoma. Lung Cancer 2013; 80(1): 75-80.

2. Marx, A.; Rieker, R.; Toker, A.; et al. Thymic Carcinoma: Is a Separate Entity? From Molecular to Clinical Evidence. Thorac Surg Clin 2011; 21(1):25-31.

3. Tagawa, T.; Ohta, M.; Kuwata, T.; et al. S1 Plus Cisplatin Chemotherapy with Concurrent Radiation for Thymic Basaloid Carcinoma. J Thorac Oncol 2010; 5(4): 572-573.

4. Kitami A, Suzuki A, Kamio Y, et al. Chemotherapy of Thymic Carcinoma: Analysis of Seven Cases and Review of the Literature. Jpn J Clin Oncol. 2001; 31(12): 601-4.

5. Nonaka T, Tamaki Y, Higuchi K, et al. The Role of Radiotherapy for Thymic Carcinoma. Jpn J CLin Oncol. 2004; 34 (12): 722-6.

6. Suemitsu R, Takeo S, Momosaki S, et al. Thymic basaloid carcinoma with aggressive invasion of the lung and pericardium: report of a case. Surg Today. 2011; 41 (7): 986-8.

Material adicional

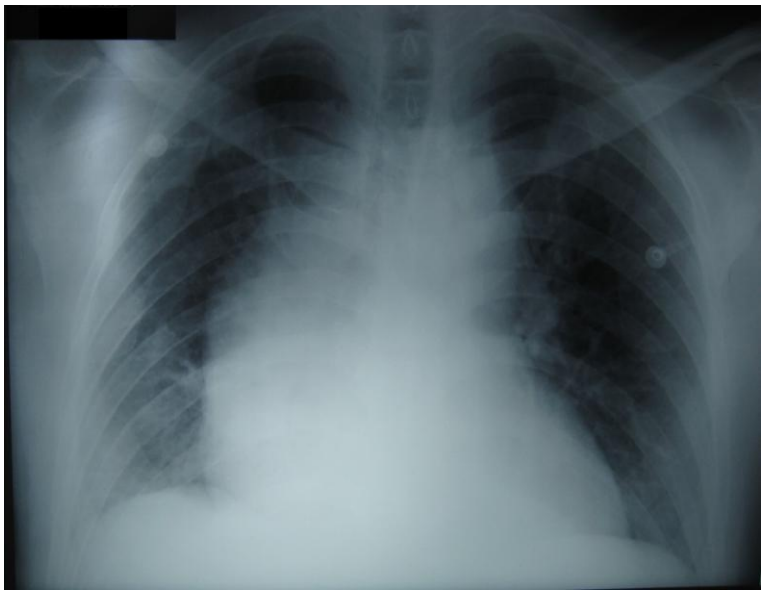


Figura 1: Rx de tórax PA: ensanchamiento mediastínico y cardiomegalia. No hay derrame pleural.

Figura 2: TAC de tórax: masa mediastínica anterosuperior, heterogénea, en contacto con la vena cava superior y la aurícula derecha, de menor tamaño respecto a estudio previo. Respuesta parcial.

ADENOCARCINOMA DE TIPO INTESTINAL EN GANGLIOS CERVICALES

Julia Martínez Pérez
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
María Dolores Mediano Rambla, Marta Espinosa Montaño

Supervisión
Manuel Chaves Conde

Adjunto De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 69 años de edad, carpintero. Fumador de 12 paquete/año y bebedor de dos copas de vino al día como antecedentes personales.

Consulta en nuestro centro, después de ser valorado en otro hospital por presentar dos adenopatías cervicales izquierdas, detectándose en la exploración una lesión de 0,5 cm en amígdala izquierda.

Se realizó biopsia amigdalar con resultado histológico negativo y TC de columna cervical, tórax y abdomen que objetivó una ocupación en el cornete superior y medio izquierdos por lesión de densidad de partes blandas de 3 cm. Tras biopsia de mucosa nasal izquierda, que resultó negativa, se decide vaciamiento ganglionar funcional izquierdo con glándula salival obteniéndose como resultado glándula salival negativa y metástasis en 4 de 14 ganglios de adenocarcinoma mucinoso con patrón de inmunohistoquímica: cK 20+, CDX2+,CK 7,TTF-1,RE y RP negativos.

Con este dato anatomopatológico, se amplió el estudio en búsqueda de un tumor primario de origen digestivo, con realización de endoscopia oral y colonoscopia sin hallazgos de malignidad. Dado que no se encontraron datos sobre el origen primitivo del tumor, se le propone comenzar tratamiento radioterápico a nivel cervical.

En esta situación acude a nuestro hospital en búsqueda de una segunda opinión.

Examen físico

ECOG 0. Asintomático.Sin adenopatías cervicales palpables. Cicatriz secundaria a vaciamiento ganglionar izquierdo y submaxilectomía. Abdomen sin hallazgos.

Pruebas complementarias

Fibroscopia flexible: tumoración carnosa en etmoides posterior izquierdo y receso esfenoetmoidal que se extiende a anterior y medial a cornete superior.

TC facial, cervical y de tórax, que detecta lesión tumoral hipercaptante en techo de fosa nasal izquierda con extensión a celdillas etmoidales ipsilaterales sin afectación de fosa craneal anterior.

Diagnóstico

Adenocarcinoma etmoidal con metástasis ganglionares cervicales izquierdas.

Tratamiento

Se decide dada la histología y antecedente profesional del paciente, extirpación tumoral previa biopsia intraoperatoria.

Evolución

La biopsia confirma el origen primario etmoidal y se procede a la etmoidectomía con diagnóstico de adenocarcinoma tipo intestinal mixto (carcinoma mucinoso y células en anillo de sello). Se plantea entonces, dada la persistencia de restos tumorales en RM y la presencia de márgenes de resección positivos, reintervención para ampliación de los márgenes de forma conjunta entre ORL y neurocirugía mediante abordaje endoscópico endonasal expandido (CENS) que tuvo lugar el 23 de abril 2013 (fig. 1).

Actualmente y tras discutir en Comité Multidisciplinar, se encuentra recibiendo tratamiento radioterápico adyuvante.

Discusión

Las neoplasias nasosinusales representan el 0,2 % de todos los tumores con una incidencia de 1 /100.000 habitantes/año en Europa, siendo el seno maxilar la localización más frecuente.

El adenocarcinoma sinonasal ocupa el tercer lugar (15 %). Predominan varones en la sexta década. La afectación del seno etmoidal es característica de pacientes dedicados a la carpintería, que tienen un riesgo de 70 a 500 veces más que la población no expuesta. También aumenta con el consumo de tabaco y alcohol, aunque sin una relación epidemiológica tan evidente como en el resto de los tumores ORL.

Desde el punto de vista histológico se clasifica en similares a las glándulas salivales y no salivales, y estos últimos a su vez en no intestinales e intestinales si tienen semejanzas histológicas con el epitelio intestinal (expression de CDX2, CK20). Por tanto, se debe realizar diagnóstico diferencial con metástasis sinonasales de carcinomas gastrointestinales.

Los mejores resultados terapeúticos se obtienen con la combinación de cirugía y radioterapia. La cirugía se usa en tumores de bajo grado con márgenes adecuados,recurriéndose a la radioterapia en casos avanzados o con márgenes afectos.

Existen estudios comparativos entre abordajes abiertos y endoscópicos que defienden una menor morbilidad con cirugía endoscópica. Su problema reside en la dificultad de una resección con márgenes satisfactorios. No obstante, las mejoras en instrumental y tecnología permiten un uso cada vez más extendido de esta técnica.

Bibliografía

1. Stephan K Haerle, Patrick J Gullane, Ian J Witterick, Christian Zweifel, Fred Gentili. Sinonasal Carcinomas. Epidemiology, pathology and management. Neurosurg Clin N Am. 2013; 24 (1): 39-49.

2. Juan Ramón Gras Cabrerizo, Adolfo Sarandeses García, Joan Ramón Montserrat i Gili, Cesar Orús Dotú. Revisión de los carcinomas de senosparanasales. Acta Otorrinolaringol Esp. 2007;58 (6): 266-75.

3. Minerva Lazos Ochoa. Adenocarcinomas sinonasales. Rev Med Hosp Gen Méx. 2011;74 (1): 35-41.

4. Dominique Tripodi, Christophe Ferron, Olivier Malard, Claude Beauvillain de Montreuil, Lucie Planche, Veronique Sebille-Rivain et al. Relevance of Both Individual Risk Factors and Occupational Exposure in Cancer Survival Studies: The Example of Intestinal? Type Sinonasal Adenocarcinoma. Laryngoscope. 2011; 21: 2011-8.

Material adicional

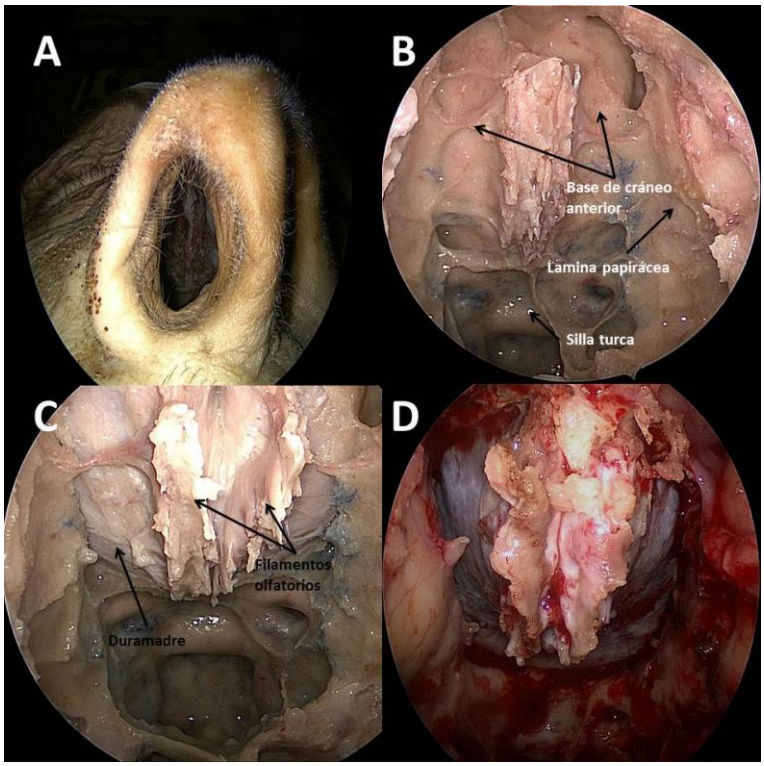


Figura 1: A. Visión en perspectiva desde el exterior del espécimen cadavérico donde se ha realizado la etmoidectomía radical. Obsérvese que se puede llegar a distinguir la duramadre de la fosa craneal anterior y los filamentos olfatorios en el interior de la nariz una vez resecado el seno etmoidal por completo. B. Visión endonasal endoscópica con óptica de 0º tras resección total de las celdas etmoidales en espécimen cadavérico. Nótese la apertura del seno esfenoidal y la visualización de la silla turca. Véase la exposición completa de la base craneal anterior, ambas láminas papiráceas y los filamentos olfatorios saliendo de la lámina cribosa. C. Estadio más avanzado en la resección craneofacial anterior en espécimen cadavérico. Visión endonasal endoscópica con óptica de 0º. Obsérvese cómo, una vez resecado todo el hueso de la base craneal anterior, se puede acceder a la duramadre de la fosa craneal anterior. Los filamentos olfatorios quedan expuestos tras la resección de la lámina cribosa. D. Visión intraoperatoria endonasal endoscópica con óptica de 0º. Misma imagen que en C. aplicada a un paciente con carcinoma etmoidal buscando márgenes de resección libre.

Pérdida de peso, dolor en hipocondrio derecho y hepatomegalia en varón de 18 años

Gema Bruixola Campos
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Javier Caballero Daroqui, Enrique Jiménez Herrero, Carmen Salvador Coloma, Encarnación Reche Santos

Supervisión
Roberto Díaz Beveridge

Médico Adjunto. Tutor De Residentes.

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 18 años de edad, sin antecedentes, inició estudio en mayo 2007 por síndrome constitucional, con pérdida ponderal de 5 kg, dolor en hipocondrio derecho de 4 meses de evolución y hepatomegalia.

La tomografía computarizada (TC) confirmó un tumor hepático primario de 12 cm, con satelitosis, infiltración suprarrenal derecha y adenopatías retroperitoneales, sin metástasis. Se intervino realizando hepatectomía derecha, colecistectomía, suprarrenalectomía derecha y linfadenectomía.

El estudio patológico mostró hepatocarcinoma fibrolamelar (FLC) de 12 cm con patrón multinodular, satelitosis, necrosis y calcificación, sobre hígado no cirrótico y 1 adenopatía metastásica.

Ante resección completa, no recibió adyuvancia, iniciando seguimiento. En control, 15 meses post-cirugía, estando asintomático, presentó:

Examen físico

Performance Status = 0. Sin hallazgos.

Pruebas complementarias

Hemograma, hemostasia y bioquímica normales, salvo GPT 82 UI/l y GGT 168 UI/l. Marcadores tumorales negativos. AFP 2,2 ng/ml.

Tomografia computarizada toracoabdominopélvica (TC T-A-P): 2 nódulos sólidos de 1,5 cm en pulmón izquierdo. Hígado sin lesiones. Masa retroperitoneal heterogénea de 11 x 9 cm. Adenopatías retrocrurales (fig. 1).

Biopsia de masa retroperitoneal positiva para hepatocarcinoma fibrolamelar (FLC).

Diagnóstico

Recidiva pulmonar y retroperitoneal irresecable de hepatocarcinoma fibrolamelar.

Tratamiento

Se decidió tratamiento con esquema pediátrico de cisplatino-doxorrubicina, según protocolo INT-0098 (1).

Entre diciembre de 2008 y abril de 2009 completó 6 ciclos con buena tolerancia, consiguiendo respuesta parcial, con reducción de la masa (4,5 x 2 cm).

Siguió mantenimiento con sorafenib 400 mg c/12 h con enfermedad estable hasta abril de 2010, donde presentó progresión retroperitoneal, pautándose sunitinib a 37,5 mg/día.

Evolución

En mayo de2010 presentó suboclusión intestinal por compresión duodenal extrínseca que requirió gastroyeyunostomía. Posteriormente, inició gemcitabina-oxaliplatino por dos ciclos, suspendido en julio de 2010 por deseo del paciente. El 24/7/10 acudió por infección respiratoria baja; inició levofloxacino 500 mg c/24 h por 10 días. La función hepática era normal en ese momento. No llevó otro tratamiento farmacológico.

Al finalizar antibioterapia, en agosto de 2010 ingresó por ictericia progresiva con LDH elevada y serologías negativas. Se descartó anemia hemolítica, y progresión hepática u obstrucción biliar por TC y resonancia magnética (RM). La biopsia hepática concluyó colostasis de origen tóxico (quinolonas). Ante este diagnóstico y bilirrubina 87 mg/dl, se realizó diálisis frente a albúmina para detoxificación en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Con todo, finalmente falleció.

La necropsia confirmó necrosis hepática tóxica y hemorragia digestiva como causa inmediata de la muerte (fig. 2).

Discusión

El FLC descrito en 1956 es un tumor primario hepático maligno, raro, con incidencia 0,6-6,6 % (2,3) del total de neoplasias hepáticas [100 menos que hepatocarcinoma (HCC)].

Difiere de este en: presentación (2,3) (jóvenes sin hepatopatía, mayor tamaño y diseminación linfática inicial, elevación de transcobalamina y AFP normal), histología e inmunohistoquimica (células poligonales eosinófilas, bandas de colágeno, positividad HepPar y CK7), imagen radiológica (calcificación) y pronóstico (más favorable, controvertido, posibles sesgos: edad, no cirrosis).

La cirugía (2,3) es el tratamiento estándar inicial, siendo el trasplante hepático una estrategia experimental. La resecabilidad (3) es el principal factor pronóstico, pero el 77 % presentará recidiva irresecable (3), como nuestro paciente, sin marcadores predictivos.

El FLC avanzado es un tumor de mal pronóstico, huérfano, con únicamente 2 ensayos clínicos (1,4) realizados en población mixta (FLC y HCC). En nuestro caso elegimos el INT-0098 (1) de 1.ª línea por sus resultados y seguridad, logrando respuesta parcial. A partir de 2.ª línea falta evidencia contrastada, y extrapolamos nuestra experiencia con HCC consiguiendo estabilización de enfermedad. A posteriori, revisamos la literatura de FLC que es consistente con nuestros datos: serie de casos con sorafenib (3), ensayo fase 1 con sunitinib (5) y caso clínico con GEMOX (6).

Por último, destaca la evolución final del paciente, fallecido por hepatitis tóxica por levofloxacino, confirmada post mórtem, en contra de la historia natural habitual (muerte por progresión). Esta entidad extremadamente rara (4 casos publicados) (7) ilustra la necesidad de pensar en procesos intercurrentes a la neoplasia de base.

Bibliografía

1. Katzenstein HM, Krailo MD, Malogolowkin MH, et al. Hepatocellular carcinoma in children and adolescents results form the Pediatric Oncology group and the Children Cancer Group Intergroup study. JCO. 2002; 20; 2789-97.

2. Ang CS, Katie Kelley R, Chotiet MA, et al. Clinicopathologic characteristic and survival outcomes of patients with FLC. Gastrointest Cancer Res. 2013; 6: 3-9.

3. Mavros MN, Mayo SC, Hyder O, et al. A systematic review treatment and prognosis of patients with FLC. J Am Coll Surg. 2012; 213: 820-30.

4. Patt YZ, Hassan MM, Lozano RD, et al. Phase II trial of systemic continuous FU and subcutaneous recombinant IFN alfa2b fot treatment hepatocellular carcinoma. J Clinic Onco. 2003; 21: 421-7.

5. Subbiah IM. Targeted therapies in early-phase trials for advanced FLC.Abstrac 232. Gastrointestinal Cancer Symposium.

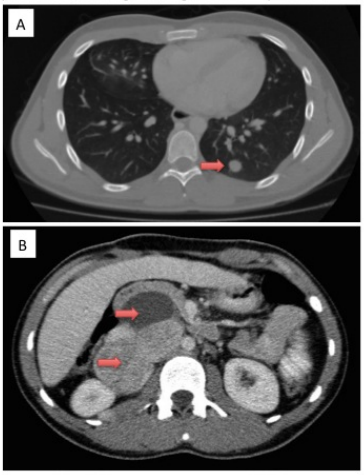
6. Gras P, Truant S, Boige V, et al. Prolonged complete response after GEMOX in a patient with advanced Fibrolamellar Hepatocellular Carcinoma. Case Rep Oncol. 2012; 5: 169-72.

7. Tito-Arcos JC, Hallal H, Robles M et al. Hepatitis colestásica aguda asociada a levofloxacino.Gastroenterol Hepat. 2011; 34 (5): 369-77.

Material adicional

FIGURA 1: PRUEBAS DE IMAGEN: TOMOGRAFÍAS COMPUTERIZADAS TORACO-ABDOMINO-PÉLVICAS

A-B.Noviembre 2008: Recidiva. 2 nódulos sólidos pulmón izq. de 1'5 cm y masa retroperitoneal de 11x9cm polilobulada, heterogénea, engloba cava inf y duodeno

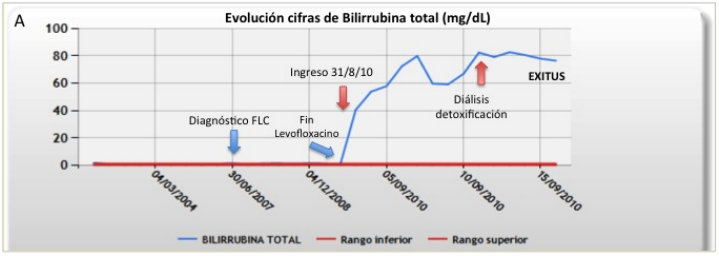


C. Abril 2009: Respuesta parcial. Reducción de masa retroperitoneal a 4x6. Desaparición componente quístico. Reducción nódulos pulmonares.

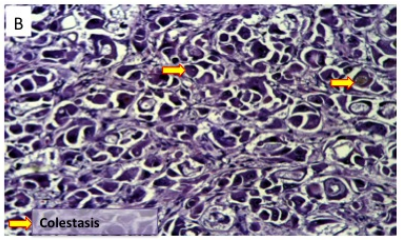
D. Agosto 2010: Fallo hepático por quinolonas. Derrame pleural derecho. Ascitis. Hígado sin lesiones focales.

Figura 1: Exploraciones de imagen.

FIGURA 2: ESTUDIOS ANATOMOPATOLÓGICO Y CORRELACIÓN ANALÍTICA



Necropsia (18/9/10): amplia necrosis hepática en áreas centrolobulillares y mediozonales que sólo respeta área periportal, con zonas de colestasis. Origen tóxico (probable relación con fluoroquinolonas) Tinción H&E: B:400x, C:40x



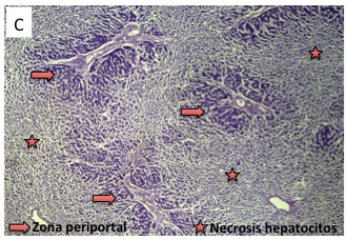


Figura 2: Estudio anatomopatológico y correlación analítica.

GANGRENA DE FOURNIER COMO POSIBLE EFECTO ADVERSO DEL SUNITINIB

Juan Felipe Córdoba Ortega
HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA. Lleida (LLEIDA)

Colaboradores
JUAN CARLOS SAMAME PÉREZ VARGAS, NOEMI TUSET DER-ABRAIN, ARIADNA GASOL CUDOS, JAUME CANAL SOTELO

Supervisión
Elena Aguirre Ortega

Tutora De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Hombre de 44 años, sin antecedentes personales de interés ni hábitos tóxicos que consulta en mayo de 2012 por hematuria y sensación de disnea. Tras imágenes sugerentes de metástasis pulmonares en la radiografía simple de tórax, se realiza tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica, que informa de neoplasia renal derecha (7,7 x 8,3 x 8,4) con invasión de la pelvis renal y la grasa perirrenal y metástasis a distancia: pulmonares múltiples, óseas (vertebral dorsal con invasión de canal medular) e implantes peritoneales.

El 5 de junio se somete a una nefretrectomía derecha con desinserción uretral por vía laparoscópica. El informe de anatomía patológica confirmó un carcinoma de células renales tipo células claras con áreas desdiferenciadas y sarcomatoides, con metástasis en glándula suprarrenal (pT2aNxM1, estadio IV).

El 15/06/12 comienza tratamiento sistémico con sunitinib en primera línea, en pauta de 50 mg diarios durante 28 días cada 6 semanas.

Acude a urgencias un mes después por fiebre, astenia, dolor y eritema en escroto derecho. Ante la sospecha de gangrena de Fournier (GF) es ingresado en Urología el 28/07/12.

Examen físico

ECOG 1. Absceso en zona inferior del teste derecho que drena hacia el exterior con signos de necrosis que se extiende hacia plano posterior, asociado a la zona eritematosa flogótica y dolorosa. No había signos de inestabilidad hemodinámica al ingreso.

Pruebas complementarias

Analítica sanguínea completa: PCR de 136 mg/l; resto normal.

Radiografía de tórax y abdomen: metástasis pulmonares ya descritas en radiografías anteriores.

Diagnóstico

La anatomía patológica confirma el diagnóstico de gangrena de Fournier que comprendía toda la piel del teste derecho, base del pene y periné.

Tratamiento

El 29 de julio de 2012 es sometido a desbridamiento quirúrgico de forma urgente con preservación de testes.

Evolución

El paciente ingresa en la Unidad de Vigilancia Intensiva por *shock* séptico. En cultivo de la herida se identifica crecimiento polimicrobiano de *E. coli*, *B. fragilis* y *E. aerogenes*. En hemocultivo, se aísla *E. coli* multisensible.

El 10 de agosto del 2012, se realiza la notificación (número 31532) de sospecha de reacción adversa a sunitinib ante el Instituto Catalán de Farmacología.

Recibe tratamiento antibiótico de amplio espectro y curas diarias del periné hasta que el 20 de agosto es dado de alta.

Discusión

La GF inicia con infección local que provoca inflamación extensa profunda originando endarteritis obliterativa que causa eventos arteriales microtromboembólicos (EAMTE) y necrosis tisular, lo que favorece la colonización por flora comensal. La combinación de isquemia más acción sinérgica de bacterias origina destrucción tisular (fig. 1), siendo una urgencia que compromete la vida. Se han documentado casos aislados en relación con ácido trans-retinoico y bevacizumab (1-5).

SUNITINIB es el tratamiento estándar en primera línea del CCRM, se administra oralmente e inhibe múltiples receptores tirosina quinasa (PDGFR, VEGFR, FLT-3 y c-Kit).

Estudios clínicos han demostrado el aumento de los EAMTE asociados al uso de medicamentos que bloquean el VEGFR.

Los EAMTE son fundamentales en la fisiopatología de la GF. En nuestro paciente la cirugía previa y el tratamiento oncoespecífico pudieron precipitar la GF; Concretamente hacia más de un mes que había sido dado de alta por cirugía y sunitinib era el único medicamento que tomaba de forma activa. El paciente no tenía otros factores de riesgo para GF. Según el desarrollo de los eventos clínicos y los hallazgos de AP concluimos que esta GF fue precipitada por el sunitinib. Dada la alta morbimortalidad de esta entidad, futuras investigaciones sobre la asociación de sunitinib y EAMTV son necesarios. La comunidad científica es responsable del rápido reconocimiento, comunicación y monitorización de los efectos adversos de los medicamentos.

Bibliografía

1. Enric O. Gamboa, et al. Fournier`s gangrene as a possible side effect of bevacizumab therapy for resected colorectal cancer. Clinical Colorectal Cancer. 2010; 9 (1): 55-8.

2. Motzer , Thomas E. Pharm, Piotr Tomczak, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastasic renal-cell carcinoma. The New Engl Journal. 2007; 356 (2): 115-24.

3. Fukono K, et al. Genital ulcers during treatment will all-trans retinoic acid for acute promyelocytic leukemia. Leuk lymphoma. 2003; 44: 2009-13.

4. Christophe Le Tourneau, et al. Sunitinib: a novel tyrosine kinase inhibitor. A brief review of its therapeutic potential in the treatment of renal carcinoma and gastrointestinal stromal tumors (GIST).Ther Clin Risk Manag. 2007; 3 (2): 341-8.

5. Scappaticci FA, et al. Surgical wound healing complications in metastasic colorectal cancer patients treated with bevacizumab. J Surg Oncol. 2005; 91: 173-80.

Material adicional

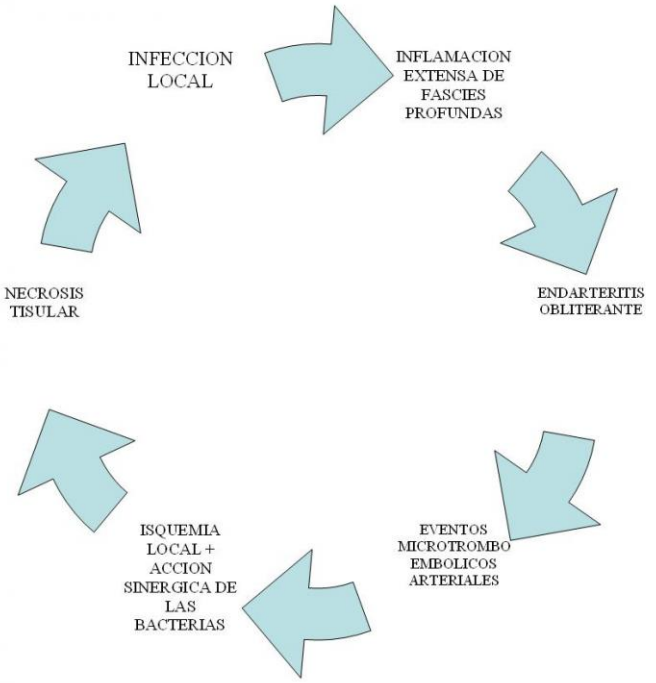


Figura 1: Fisiopatología de la gangrena de Fournier. Los eventos microtromboembólicos arteriales también pueden ser

producidos por el sunitinib.

Recidiva de cáncer de cérvix a 19 años del tratamiento primario

Juan David Cárdenas
HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD. ()

Colaboradores
Juan David Cárdenas , Ana Karina Santos Rodríguez, Isabel Burgueño Lorenzo, Lourdes Fernández Franco

Supervisión
María Del Carmen Esteban Esteban

Tutora-Oncóloga Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 75 años, hipertensa. Histerectomía con doble anexectomía en 1994 por carcinoma epidermoide de cérvix, estadio IIB, radioterapia y braquiterapia. Resección transuretral (RTU) vesical por neoplasia urotelial de bajo grado. Dos años de molestias urinarias y hematuria intermitentes. Ingresa por dolor progresivo en la región lumbar derecha y compromiso funcional severo, estreñimiento, pérdida de 6 kg y hematuria macroscópica. Se inicia estudio, en el que se observa hidronefrosis derecha moderada por atrapamiento del uréter proximal por conglomerado adenopático retroperitoneal. Se realiza nefrostomía derecha. La función renal se deteriora progresivamente; requiere transfusión de hematíes concentrados. Punción aspiración aguja fina (PAAF) guiada por tomografía computarizada (TC) de adenopatías retroperitoneales: células compatibles con metástasis de carcinoma. Impresiona de origen epidermoide. Se realiza antígeno de carcinoma de células escamosas (SCC) que da elevado.

Examen físico

ECOG 2. Normotensa. Pálida. No se palpan adenopatías supraclaviculares. Abdomen sin masas ni megalias. No doloroso. Linfedema desde el pubis hasta los pies, pulsos distales presentes.

Pruebas complementarias

TC abdominal (24/02/2013): conglomerado adenopático retroperitoneal, que engloba la vena cava inferior y el uréter derecho con ureterohidronefrosis derecha (grado II-III/IV) y que afecta al músculo psoas derecho y al cuerpo vertebral de L3.

PAAF (08/03/2013): citología positiva para células malignas. Material constituido por necrosis y grupos aislados de células atípicas, citoplasma escaso, núcleos pleomorfos e hipercromáticos. CK7 Y 34B E12 positivos. Compatible con metástasis de carcinoma, sugerente de epidermoide de cérvix.

Diagnóstico

Se diagnostica de recidiva retroperitoneal de carcinoma epidermoide de cérvix y síndrome de vena cava inferior. Uropatía obstructiva con insuficiencia renal y tumor urotelial de bajo grado.

Tratamiento

Quimioterapia con paclitaxel y carboplatino.

Evolución

Regular tolerancia por vómitos y astenia. En el día +9 ingresa por celulitis en piernas, vómitos, dolor lumbar y linfedema desde pubis. Se coloca endoprótesis vascular en vena cava inferior y tratamiento con opiáceos mayores, la paciente mejora y recupera funcionalidad. Con síntomas controlados se aplica el segundo ciclo de quimioterapia y se da el alta con asistencia por Unidad de Cuidados Paliativos Domiciliarios. Once días después ingresa por vómitos y diarrea. Se realiza TC: disminución de las adenopatías retroperitoneales. La paciente no desea recibir más tratamiento con quimioterapia, dada la mala tolerancia a las dos primeras dosis, por tanto se ofrece tratamiento paliativo con radioterapia. Se da de alta con asistencia de Cuidados Paliativos Domiciliarios. Actualmente, en seguimiento por parte de Oncología Médica.

Discusión

Las recidivas retroperitoneales son rescatables con radioterapia (RT) con o sin quimioterapia (QT) concomitante con

intención curativa. Se eligió QT sin RT por el deterioro de la función renal y el tamaño de las adenopatías.

Después del tratamiento primario del cáncer de cérvix en estadio temprano, los sitios de recurrencia son la cúpula vaginal y las paredes pélvicas (1).

El riesgo de recidiva incrementa con el estadio avanzado al momento del diagnóstico. Los sitios de recurrencia son centrales, paredes pélvicas y metástasis a distancia (2). Las pacientes con ganglios linfáticos positivos tienen un mayor riesgo de recurrencia y metástasis (3). La mayoría de las recurrencias locorregionales y distantes son sintomáticas (75 %). La media de recurrencia está entre 7-36 meses después del tratamiento primario.

La vigilancia después del tratamiento primario es una recomendación estándar, aunque su efectividad no está bien determinada (4). El objetivo primordial es la detección temprana de las recurrencias para intentar una terapia de rescate con intenciones igualmente curativas. Esto es más probable en recidivas centrales.

Parece haber consenso en realizar una revisión por sistemas, exploración física con búsqueda de adenopatías supraclaviculares e inguinales, así como examen cuidadoso del abdomen y la pelvis, citología cervicovaginal y radiografía de tórax de forma periódica; la frecuencia no está establecida en las guías internaciones (5) y cada centro sanitario la establece según su experiencia y afinidad.

Bibliografía

1. Pérez CA, Grigsby PW, Camel HM, et al. Irradiation alone or combined with surgery in stage IB, IIA, and IIB carcinoma of uterine cervix: update of a nonrandomized comparison. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995; 31: 703.

2. Fagundes H, Pérez CA, Grigsby PW, Lockett MA. Distant metastases after irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1992; 24: 197.

3. Krebs HB, Helmkamp BF, Sevin BU, et al. Recurrent cancer of the cervix following radical hysterectomy and pelvic node dissection. Obstet Gynecol. 1982; 59: 422.

4. Muram D, Curry RH, Drouin P. Cytologic follow-up of patients with invasive cervical carcinoma treated by radiotherapy. Am J Obstet Gynecol. 1982; 142: 350.

5. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines. Available at: www.nccn.org (Accessed on May 15, 2013).

Material adicional

Figura 1: Adenopatías retroperitoneales e hidronefrosis derecha.

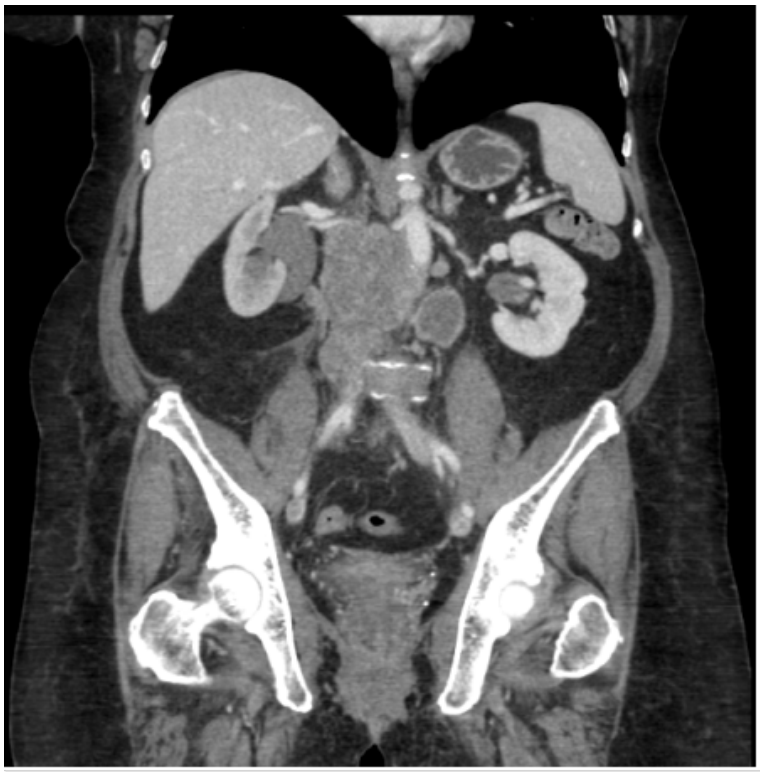


Figura 2: Adenopatías retroperitoneales con compromiso de la vena cava inferior.

Hepatitis tóxica por “hierba de San Juan” en paciente diagnosticada de linfoma difuso B de célula grande (LDCGB)

Iria Carou Frieiro
HOSPITAL PROVINCIAL DE PONTEVEDRA. Pontevedra (PONTEVEDRA)

Colaboradores
Lorena Cadavid Viéitez, Antía Cousillas Castiñeiras, Wilver Federico Carbonel Luyo

Supervisión
Elena Gallardo Martín

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 76 años con limitación de la movilidad por escoliosis degenerativa y artrosis. En tratamiento con dexketoprofeno por dolor. En 2011 es diagnosticada de anemia de trastorno crónico. Sin antecedentes familiares de interés oncológico.

El 05.03.13 acude a Consulta de Cirugía derivada por su médico de cabecera por nódulo axilar izquierdo duro de 3 cm. Se realiza biopsia ganglionar axilar el 04.04.13 con anatomía patológica de LDCGB, perfil inmuhistoquímico de tipo no centro germinal.

El 22.04.13 es valorada en Oncología. Presenta PS 2 por artrosis. No refiere pérdida de peso ni apetito. No presenta astenia. Sin síntomas B. Se completa estadificación y se planifica tratamiento con R-miniCHOP.

El 11.05.13 acude a Urgencias por malestar general y síndrome emético. Refiere una deposición blanda. No tiene prurito. Sin fiebre en domicilio. No tiene tos ni expectoración.

Examen físico

Consciente y orientada. Sin ictericia. Estable hemodinámicamente. Fiebre 38,4 ºC. A nivel axilar izquierdo se palpan varias adenopatías mayores de 2 cm, aumentadas de consistencia y formando un bloque. No se observan adenopatías en otras regiones.

Pruebas complementarias

Ecografía: adenopatías hipoecoicas de 3 x 1,5cm en axila izquierda.

Biopsia ganglionar axilar: LDCGB. Perfil inmunohistoquímico de tipo no centro germinal. Ki67 superior al 80 %.

LDH 374 U/l, beta2-microglobulina 0,38 mg/dl. Hemoglobina 8,7 g/dl.

Tomografía computarizada (TC) cervical: varias adenopatías de 1 cm en el espacio cervical posterior derecho y supraclavicular izquierdo.

TC torácica (fig. 1): gran conglomerado axilar izquierdo, la mayor de 2,5 cm.

TC abdominopélvica: adenopatías paraaórticas izquierdas a nivel de la bifurcación, en cadenas ilíacas externas y a nivel inguinal bilateral.

Serologías de VHC, VHB, VIH negativas.

Al ingreso: bilirrubina total 2,8 mg/dl (directa 1,8 mg/dl), GOT 568 U/l, GPT 677 U/l, hemoglobina 9,7 g/dl.

Radiografía tórax: sombra retrocardíaca izquierda.

Diagnóstico

LDCGB, Ann-Arbor III, IPI 2.

Hiperbilirrubinemia e hipertransaminasemia en relación con hepatitis tóxica por hierba de San Juan.

Síndrome febril en relación con neumonía.

Tratamiento

Se inicia tratamiento antibiótico con evolución favorable de la infección respiratoria.

Se vuelve a reinterrogar a la paciente y comenta que en su domicilio toma hierbas medicinales, entre las cuales se encuentra la hierba de San Juan.

El 16.05.13 se administra el primer ciclo de quimioterapia tipo R-miniCHOP con buena tolerancia inicial.

Evolución

Transcurridos 7 días de la administración de la quimioterapia, presenta fiebre de 38 ºC, por lo que, tras nueva analítica, se descarta neutropenia febril.

Actualmente, se encuentra a seguimiento en Consulta de Oncología donde sigue tratamiento con R-miniCHOP.

Discusión

El LDCGB es un linfoma no Hodgkin (LNH) fenotipo B y curso clínico agresivo.

Un 33 % se presenta en estadios localizados I-II, en forma de masa ganglionar o extraganglionar (1) con/sin síntomas B.

Con el esquema CHOP-21 (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina, prednisona) la tasa de curación está en torno al 40-50 % (2).

Actualmente, el tratamiento de elección en primera línea en el LDCGB es el esquema CHOP-rituximab (6-8 ciclos). En el estudio NHL-B2, el brazo con CHOP-14 fue superior al de CHOP-21 en ancianos. Estos resultados no se confirmaron en pacientes menores de 60 años (3).

En pacientes de edad avanzada, la tolerancia a los tratamientos está influida por la comorbilidad, siendo más difícil mantener la dosis y la continuidad. En un ensayo fase II, el tratamiento con una dosis reducida de CHOP en combinación con dosis estándar de rituximab (R-miniCHOP) aumentó la tolerabilidad, manteniendo la misma eficacia en pacientes de edad avanzada con LDCGB.

La hierba de San Juan (hipérico) es un compuesto fitoterapéutico utilizado en el tratamiento de la depresión, ansiedad, cansancio, pérdida de apetito e insomnio. En nuestra revisión de la literatura hemos encontrado un caso descrito de una elevación asintomática de transaminasas en paciente que consumía hipérico (4). Se han publicado multitud de interacciones medicamentosas y efectos adversos asociados con el consumo de hipérico debido a su metabolito activo, que es un importante inductor de la isoenzima A4 del citocromo P450 (5).

Bibliografía

1. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. World Health Organization classification of tumors: pathology and genetics of tumours of haematopoetic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press; 2001.

2. Fisher RI, Shah P. Current trends in large cell lymphoma. Leukemia. 2003; 17: 1948-60.

3. M. Pfreundschuh, L Trumper, M Kloess, et al. German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group. Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of elderly patients with aggressive lymphomas: results of the NHL-B2 trial of the DSHNHL. Blood. 2004; 104 (3): 634-41.

4. Domínguez Jiménez JL, Pleguezuelo Navarro M, Guiote Malpartida S, Fraga Rivas E, Montero Álvarez JL, Poyato González A. Hepatotoxicidad asociada a hipérico. Gastroenterol Hepatol. 2007; 30: 54-5.

5. Markowitz JS, Donovan JL, DeVance CL, Taylor RM, Ruan Y, Wang JS, et al. Effect of St John´s wort on drug metabolism by induction of cytochrome P450 3A4 enzyme. JAMA. 2003; 290: 1500-1.

Material adicional

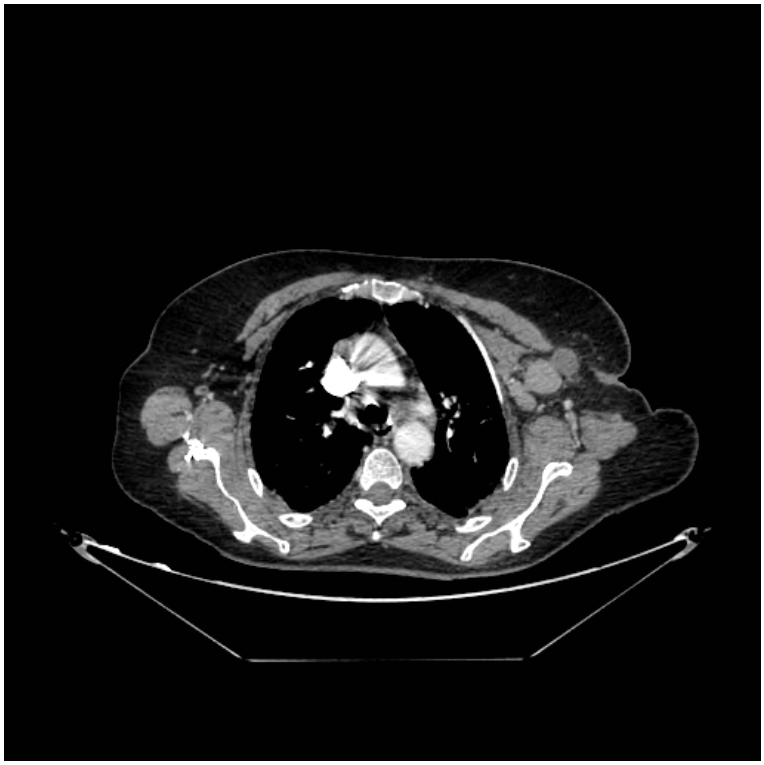


Figura 1: TC torácica donde se evidencia un gran conglomerado adenopático axilar izquierdo.

Impacto en la calidad de vida y supervivencia con anti-erbB2 dentro de ensayo clínico (trastuzumab y T-DM1) en paciente con insuficiencia hepática tumoral al diagnóstico de cáncer gástrico avanzado erbB2 (FISH3+)

Ana Lucrecia Ruiz Echeverría
HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS. Oviedo (ASTURIAS)

Colaboradores
David José Rodríguez Rubí, Luisa María Sánchez Lorenzo, Walter Antonio Li Torres, Laura Faez García

Supervisión
Paula Jiménez Fonseca

Adjunta Tutora De Residentes. Área De Tumores Digestivos Y Endocrinos

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 66 años, que acude a Urgencias por clínica de 3 meses de hiporexia, adelgazamiento, astenia e intenso dolor abdominal en hipocondrio derecho refractario a analgesia habitual.

Antecedentes personales: sin hábitos tóxicos. Trabajó como celador. Hipertensión arterial a tratamiento, herniorrafia inguinal izquierda. Ningún tratamiento crónico.

Examen físico

Regular estado general, karnofsky 60 %, delgadez y palidez cutaneomucosa. No se palpan adenopatías. Auscultación cardiopulmonar normal. En abdomen, hepatomegalia a unos 8 cm de reborde costal derecho, muy dolorosa solamente con el roce. Dificultad para la marcha por el dolor abdominal y mínimos edemas perimaleolares.

Pruebas complementarias

Hemograma: hemoglobina 9,3 g/dl; coagulación: normal.

Bioquímica: fosfatasa alcalina 196 U/l, gammaGT 187 U/l, hierro 11; resto normal.

Gastroscopia: masa de 4 cm en antro gástrico ulcerada, friable y sangrante.

Tomografía computarizada (TC): múltiples LOES hepáticas (fig. 1, izquierda).

Diagnóstico

Biopsia gástrica: adenocarcinoma de antro gástrico tipo intestinal de Lauren moderadamente diferenciado, estadio IV erbB2 + (FISH3+).

Tratamiento

Se ofrece ensayo clínico, estudio HerXO en 1.ª línea de tratamiento del cáncer gástrico avanzado erbB2+, “Estudio fase II para evaluar la eficacia y seguridad de trastuzumab en combinación con XELOX como 1.ª línea para el cáncer gástrico avanzado o metastásico en pacientes HER2-positivo”.

Evolución

Recibe 1.ª línea de tratamiento con capecitabina 1.000 mg/m^2/12 horas x 14 días, oxaliplatino 130 mg/m^2 día 1 y trastuzumab 8 mg/kg/peso de carga seguido de 6 mg/kg/peso en ciclos sucesivos cada 3 semanas, durante 6 ciclos, continuando mantenimiento con trastuzumab. Tras el primer ciclo obtuvo respuesta clínica y analítica confirmada en TC repetida cada 3 ciclos. Como toxicidad, neuropatía de grado 2 y síndrome palmoplantar de grado 2. A los 9 meses se confirma la progresión por imagen. Se ofrece tratamiento dentro de ensayo clínico en 2.ª línea con T-DM1, Estudio GATSBY BO27952, no ciego: "Estudio fase II-III, aleatorizado, multicéntrico, para evaluar la eficacia y seguridad de trastuzumab-emtansina (T-DM1) versus taxanos (docetaxel o paclitaxel) en cáncer gástrico avanzado, HER2+". El

paciente logra importante respuesta y presenta como única toxicidad trombopenia de grado 1. Actualmente mantiene un estado general tras 5 meses en respuesta a TD-M1 (fig. 1, derecha).

Discusión

Existen estudios fase III que confirma la eficacia del esquema de quimioterapia que recibió el paciente, capecitabina, trastuzumab y oxaliplatino en 1.ª línea de cáncer gástrico son: el ML 17032 con equivalencia en supervivencia y eficacia entre cisplatino y capecitabina y 5-FU con cisplatino en 1.ª línea de cáncer gástrico avanzado. El REAL-2 de no inferioridad, que comparó oxaliplatino o cisplatino y capecitabina o 5FU. Los esquemas con capecitabina y oxaliplatino fueron superiores y mostraron mayor supervivencia y perfil de efectos adversos favorable; la combinación con epirrubicina obtuvo mejores resultados. El TOGA confirmó la eficacia de trastuzumab asociado a cisplatino y fluoropirimidina en cáncer gástrico con sobreexpresión de erbB2, un 20 % del total. El grupo con alta sobreexpresión, inmunohistoquimica de 3+ o IHC2+/FISH+. El caso referido alcanzó una supervivencia nunca antes lograda, con una mediana de 16 meses, y una reducción de la mortalidad del 35 %. T-DM1 es un conjugado fármaco-anticuerpo que elimina selectivamente las células tumorales y que reduce al mínimo la exposición del tejido normal, se ha desarrollado en cáncer de mama en el que más de 300 pacientes se han tratado hasta 2012 y se han realizado múltiples estudios fase III, aunque no tenemos estudios concluyentes en el cáncer gástrico, podría tratarse de un tratamiento prometedor para pacientes cáncer gástrico avanzado erbB2 (FISH3+) con impacto tanto en la calidad de vida y como en la supervivencia.

Bibliografía

1. Kang YK, Kang WK, Shin DB, et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. Ann Oncol. 2009; 20.

2. Bang Y-J, van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial.

3. LoRusso PM, Weiss D, Guardino E, et al.Trastuzumab emtansine: a unique antibody-drug conjugate in development for human epidermal growth factor receptor 2-positive cancer. Clin Cancer Res. 2011.

4. Boyraz B, Sendur MA, Aksoy S, et al. Trastuzumab emtansine (T-DM1) for HER2-positive breast cancer Curr Med Res Opin. 2013.

5. Blackwell KL, et al. Primary results from EMILIA, study of T-DM1 versus capecitabine and lapatinib in HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer ASCO 2012, LBA1.

Material adicional

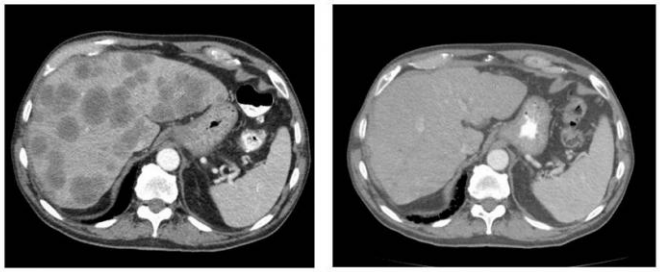


Figura 1: TC: izquierda, al diagnóstico y, derecha, tras 5 meses con el tratamiento.

Nódulo mamario en paciente con adenocarcinoma seroso de ovario

Ana Alonso Herrero
HOSPITAL XERAL DE VIGO. Vigo (PONTEVEDRA)

Colaboradores
Clara Senín Estor, Noelia García Cid, Susana Gómez García

Supervisión
Paula González Villarroel

Facultativo Especialista De Área

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 38 años, que, en diciembre de 2010, se realiza tomografía computarizada (TC) pélvica tras un accidente de tráfico. De forma incidental, se objetivan masas anexiales bilaterales, con múltiples implantes y líquido libre intraperitoneal, en relación con carcinomatosis de probable origen ovárico. Tras el estudio de extensión que descarta enfermedad extraperitoneal, se realiza laparotomía con histerectomía, doble anexectomía, omentectomía, apendicetomía, Hartmann con colostomía terminal y resección de implantes peritoneales visibles, cirugía subóptima. Anatomía patológica: adenocarcinoma seroso de ovario de alto grado con invasión vascular e infiltración en todos los implantes resecados. Estadio pT3cN1 de la AJCC y IIIC de la FIGO. En la TC postquirúrgica persisten implantes peritoneales y hepáticos subcapsulares. Se decide inicio de quimioterapia con esquema estándar de carboplatino-paclitaxel del que recibe 6 ciclos con respuesta parcial por TC. Posteriormente es reintervenida, realizándose resección de enfermedad residual y peritonectomía. Completa tratamiento con dos ciclos de carboplatino-paclitaxel. Inicia revisiones, sin evidencia de progresión hasta septiembre 2012, tras intervalo libre de platino de 9 meses. Presenta recidiva ganglionar mediastínica confirmada mediante biopsia. Inicia segunda línea con carboplatino-adriamicina liposomal, con estabilización tras 3 ciclos. En marzo de 2013, estando en tratamiento activo, ingresa por derrame pericárdico severo, datos ecocardiográficos de taponamiento y lesión a nivel de tracto de salida del ventrículo derecho en probable relación con implante tumoral. Se realiza una ventana pleuro-pericárdica, con drenaje de 2.500 cc de líquido y citología positiva para adenocarcinoma metastásico ovárico. En la reevaluación mediante TC, aparición de múltiples lesiones óseas en columna y pelvis.

Examen físico

Auscultación cardiopulmonar normal. No hay datos de ascitis. Nódulo de 3 cm en cuadrante súpero-externo de mama derecha, duro, no doloroso, no adherido a planos profundos. No se palpan adenopatías axilares.

Pruebas complementarias

Mamografía: lesión categoría BI-RADS 4A en mama derecha, que se biopsia (fig. 1). Anatomía patológica: metástasis de adenocarcinoma seroso ovárico.

Diagnóstico

Adenocarcinoma seroso de ovario estadio IV con metástasis en mediastino, pericardio, hueso y mama, platino refractario.

Tratamiento

Dado el buen Performance Status, inicia tratamiento en 3.ª línea con ciclofosfamida oral metronómica (50 mg de forma continua) y bevacizumab 10 mg/kg en esquema quincenal.

Evolución

Tras primer ciclo, hematuria macroscópica y trombopenia de grado 3, estando en el momento actual pendiente de reevaluación de la respuesta.

Discusión

El cáncer de ovario se presenta como enfermedad avanzada, aunque confinado a la cavidad peritoneal, en el 85 % de los casos. Si bien la incidencia de metástasis a distancia es baja (38 %), las localizaciones más frecuentes son pulmón, hígado y pleura. Las metástasis en mama o ganglios axilares son muy poco frecuentes, representando un 0,03-0,6 % de

todos los tumores mamarios, siendo el subtipo seroso el de mayor riesgo. Sin embargo, es una entidad a recordar en el diagnóstico diferencial del cáncer de mama, en especial en las pacientes BRCA+, ya que tratamiento y pronóstico difieren de forma considerable. Desde la primera descripción en 1907 por Sitzenfrey, se han comunicado casos aislados, siendo la mayor serie la de Recine *et al.* en 2004, con 18 casos en el MD Anderson Cancer Center (1990-2003). La metástasis mamaria suele ser unilateral, única y no adherida a planos profundos. Radiológicamente suelen ser lesiones densas bien definidas, a diferencia de la morfología irregular típica de los tumores primarios, y las calcificaciones son raras. Suelen producirlas tumores de alto grado, en estadios avanzados y fases tardías, siendo raras como forma de debut. La histopatología de los carcinomas ováricos y mamarios puede ser similar. Suele ser necesario comparar la morfología con la del primario y recurrir a la inmunohistoquímica: WT-1+ (gen supresor tumoral sensible y específico para carcinoma seroso ovárico), y GCDFP15- (valor predictivo negativo del 95 % para cáncer de mama).

Bibliografía

1. Daplaut J, Hacker NF, et al. Distant metastases in epithelial ovarian carcinomas. Cancer. 1987; 60: 1561-6.

2. Recine MA, Deavers MT, et al. Serous carcinoma of the ovary and peritoneum with metastases to the breast an axillary limph nodes: a potential pitfall. Am J Surg Pathol. 2004; 28: 1646-51.

3. Yamasaki H, Saw D, et al. Ovarian carcinoma metastasis to the breast: case report and review of the literature. Am J Surg Pathol. 1993; 17: 193-7.

4. Cormio G, Rossi C, et al. Distant metastases in ovarian carcinoma. Int J Gynecol Cancer. 2003; 13: 125-9.

Material adicional

Figura 1: Lesión BI-RADS 4A en mama derecha.

Carcinoma acinar mixto de páncreas con diferenciación neuroendocrina. ¿Cómo abordar el tratamiento? A propósito de un caso

Andrea Carolina Vethencourt Casado
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. Barcelona (BARCELONA)

Colaboradores
Nuria Dueñas Cid, Anna Cristina Virgili Manrique, Georgia Anguera Palacios, Dhiossett Condori Martínez

Supervisión
David Páez López-Bravo

Médico Adjunto De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Se trata de un varón de 64 años, sin antecedentes patológicos de interés, quien en julio de 2012 inició clínica de evacuaciones diarreicas sin productos patológicos y pérdida de 10 kg de peso en tres meses. Acudió en septiembre de 2012 al centro asistencial donde le realizaron una ecografía abdominal con imágenes compatibles con metástasis hepáticas.

Examen físico

A la exploración física destacaba hepatomegalia ligeramente dolorosa sin otros hallazgo de interés.

Pruebas complementarias

Se completó estudio con gastroscopia y colonoscopia sin evidencia de primario y tomografía torácica-abdominal, donde se visualizó un proceso expansivo en la cola del páncreas con áreas de necrosis de 6,3 x 6,4 cm, adenopatía adyacente a la glándula suprarrenal izquierda, metástasis hepáticas múltiples y adenopatías retroperitoneales. Los marcadores tumorales al diagnóstico eran de CEA 5,8 µ/l y Ca 19.9 104 kUI/l. Se realizaron biopsias hepática y pancreática.

Diagnóstico

El estudio anatomo-patológico en páncreas mostró carcinoma acinar pancreático mixto, con áreas de diferenciación neuroendocrina, cromogranina A positivo, enolasa específica neuronal positiva. La biopsia hepática fue positiva para metástasis de carcinoma.

Se realizó Octreoscán® con captación del radiotrazador intrahepático compatible con metástasis conocidas con expresión de receptores de somatostatina, así como acumulación patológica en la cola del páncreas.

Tratamiento

Inicialmente se orientó como carcinoma mixto acinar-neuroendocrino, por lo que el 08.10.12 comenzó lanreótide 120 mg cada 28 días. Tras obtener el reporte patológico de Ki67 > 60 % se decidió cambiar el tratamiento a gemcitabina 1.500 mg semanal.

Cumple dos ciclos con progresión radiológica y por marcadores, siendo derivado a nuestro centro para continuar tratamiento.

Evolución

Acudió el 07.01.13 con deterioro del estado general, astenia y anorexia que condicionaban un ECOG 2 (IK 60 %). En la analítica destacaba hipoalbuminemia, elevación de LDH 7.846 U/l, CEA 91 µ/l, Ca19.9 1002,51 kUI/l y cromogranina A > 814 ug/l. Fue valorado como paciente afecto de carcinoma pancreático acinar mixto con áreas de diferenciación neuroendocrina (KI67 > 60 %) estadio IV, candidato a 2.ª línea con FOLFOX (leucovorin, 5-Fu y oxaliplatino).

Inició un primer ciclo el 31.12.12 con reducción de un 20 % de la dosis, por mejoría clínica el cuarto ciclo lo recibió a dosis plenas, posterior al cual se valoró como excelente respuesta clínica (ECOG 0), por marcadores y radiológica (TC con signos de respuesta local, hepática y adenopática) (figs. 1 y 2).

El paciente ha completado un total de 10 ciclos con buena tolerancia y estado general previéndose mantenerlo según

toxicidad y/o progresión.

Discusión

El carcinoma acinar de páncreas (CAP) corresponde a menos del 1 % de todas las neoplasias de este órgano (1), siendo los tumores mixtos (acinar-neuroendocrino) aún más infrecuentes (2).

El CAP es clínicamente agresivo, pero desde el punto de vista histológico, inmunohistoquímico y molecular difiere del adenocarcinoma ductal. No hay mutaciones en los genes típicamente asociados, como KRAS, p53, DPC4 y p16; en cambio, el tumor acinar puede tener anormalidades en la vía coli-beta-catenina similar a los carcinomas colorrectales. Los tratamientos tienden a incorporar agentes que tienen actividad sobre el adenocarcinoma ductal de páncreas o el cáncer colorrectal (3).

En una serie de casos publicada por Lowery de carcinomas acinares, cinco pacientes correspondían a tumores mixtos acinar-neuroendocrino. La duración mediana de supervivencia global en todos los casos con enfermedad metastásica fue de 19,6 meses. Los tratamientos instaurados incluían esquemas que contenían gemcitabina junto con derivados del platino, inhibidor de la topoisomerasa 2, taxanos y fluoropirimidinas. El tiempo de supervivencia refleja mayor quimiosensibilidad del CAP con respecto al adenocarcinoma clásico (3).

Un caso publicado de carcinoma acinar con progresión a gemcitabina mostró el uso del esquema FOLFOX como segunda línea con una excelente respuesta clínica y radiológica (4). Se considera que un abordaje con tratamientos que incluyan fluoropirimidinas podrían ser una propuesta sólida en este tipo de tumores.

Bibliografía

1. Holen, Kyle D; Klimstra, David S; Hummer, Amand; Gonen, Mithat; Conlon, Kevin; Brennan, Murray and Saltz, Leonard B. Clinical Characteristics and Outcomes From an Institutional Series of Acinar Cell Carcinoma of the Pancreas and Related Tumors.Journal Clin Oncol. 2002: 20 (24); 4673-8.

2. Newman Kia, Stahl-Herz Jay, Kabiawu Oluyomi, Wieczorec Rosemay et al. Pancreatic Carcinoma with Multilineage (Acinar, Neuroendocrine and ductal) differebtiation. Int J Clin Pathol. 2009; 2: 602-7.

3. Lowery MA, Klimstra DS, Shia J, Yu KH, Allen PJ, Brennan MF, O'Reilly EM. Acinar Cell Carcinoma of the Pancreas: New Genetic and Treatment Insights into a Rare Malignancy. Oncologist. 2011; 16:1714-20.

4. Simon M, Bioulac-Sage P, Trillaud H, Blanc JF. FOLFOX regimen in pancreatic acinar cell carcinoma: Case report and review of the literature. Acta Oncologica. 2012: 403-5.

Material adicional

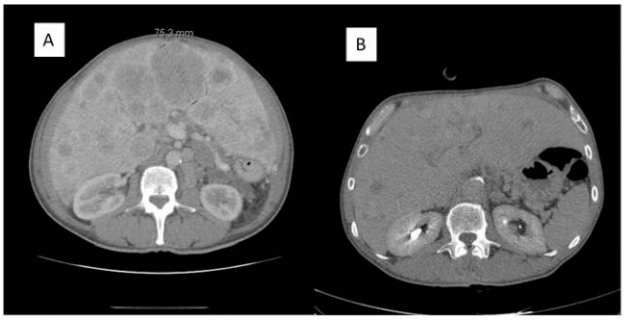


Figura 1: A. TC de abdomen con importante diseminación metastásica hepática posterior a 2 ciclos de gemcitabina, previo al inicio de la segunda línea de quimioterapia. B. TC de abdomen con importante reducción de la diseminación metastásica hepática, posterior a 4 ciclos de FOLFOX.

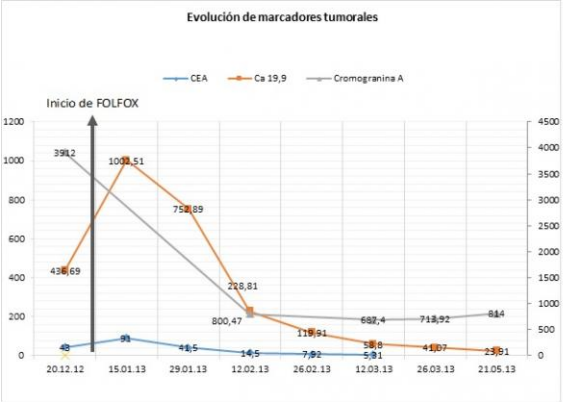


Figura 2: Evolución de marcadores tumorales desde el inicio de la quimioterapia de segunda línea bajo esquema FOLFOX.

TRES TUMORES PARA UNA SOLA MUJER

Ana Cebollero De Miguel
HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET. Zaragoza (ZARAGOZA)

Colaboradores
Alba Hernández García, María Alastuey Aisa, Jorge Hernando Cubero, Irene Torres Ramón

Supervisión
L0Urdes Calera Urquizu

Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 41 años. Antecedentes personales: alérgica a metamizol. Premenopaúsica. Sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés.

En septiembre de 2007, a la edad de 35 años, consulta por tumoración dolorosa en EII de 4-5 meses de evolución.

Examen físico

Consciente y orientada. Normocoloreada y normohidratada. Eupneica en reposo. Sin adenopatías palpables. Auscultación cardíaca y pulmonar sin alteraciones. Tumoración palpable en glúteo izquierdo, dolorosa, adherida a planos profundos, de 5 x 5 cm, aproximadamente.

Pruebas complementarias

Resonancia magnética (RM) de la cadera: lesión encapsulada y tabicada de 60 x 63 x 85 mm en glúteo mayor izquierdo.

Tomografía computarizada toracoabdominal (TC TA): tumor glúteo de unos 10 cm heterogéneo, pequeños ganglios inguinales bilaterales, micronódulo pulmonar periférico subpleural en lóbulo superior derecho (LSD), lesión sólida hipervascular ovoidea en el lóbulo hepático derecho (LHD) de aspecto benigno.

Biopsia: sarcoma en el glúteo izquierdo pleomorfo de alto índice proliferativo (Ki67 50 %). IHQ: vimentina +, CD34+, panqueratina AE1/AE3-, desmina-, actina músculo liso-, S100-, CD 31-. Histomorfología compatible con fibrohistiocitoma maligno pleomórfico.

Diagnóstico

Sarcoma en el glúteo izquierdo pleomorfo de alto índice proliferativo(Ki67 50%). Inmunohistoquímica (IHQ): vimentina+, CD34+, panqueratina AE1/AE3-, desmina-, actina músculo liso-, S100- CD 31-. Histomorfología compatible con fibrohistiocitoma maligno pleomórfico.

Tratamiento

Octubre de 2007: resección marginal de la lesión con confirmación anatomo-patológica de fibrohistiocitoma maligno pleomórfico (fig. 1). Posteriormente se administra tratamiento adyuvante con quimioterapia (4 ciclos de esquema ifosfamida-doxorrubicina) y radioterapia secuencial. Tras finalizar tratamiento se deriva a consultas externas para seguimiento.

Evolución

En diciembre de 2008, presenta progresión a nivel pulmonar, y tras ser valorada en el Comité de Tumores de Tórax se decide rescate quirúrgico, por lo que en enero de 2009 se realiza resección de 5 nódulos pulmonares mediante toracotomía posterior derecha, siendo la anatomía patológica positiva para metástasis de fibrohistiocitoma en dos de ellos. Los bordes quirúrgicos están libres. No recibe tratamiento adyuvante posterior.

Estando la paciente asintomática, en abril de 2010 se detecta en TC TA de revisión una colección líquida en el glúteo izquierdo, por lo que se solicita tomografía por emisión de positrones (PET-TC) para filiar la lesión. En la PET-TC se identifica una única lesión axilar derecha con SUV (2,52) sugestiva de malignidad, sin captación a otro nivel (incluyendo la colección glútea) (fig. 2).

Se completa estudio con mamografía/ecografía mamaria y biopsia aguja gruesa (BAG), con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante (CDI) de mama derecha G2SB 7 RE+++ RP+++ Herceptest++(FISH no amplificado) Ki67 70 %.

En junio de 2010 se realiza cirugía conservadora más BSGC, con diagnóstico definitivo de CDI de mama derecha bifocal pT1c(15 y 9mm)pN0(0/2 sn y 0/1 no sn) con perfil IHQ idéntico a BAG.

Tras comentar caso en sesión oncológica, se decide tratamiento conquimioterapia (QT) adyuvante con taxotere-ciclofosfamida, administrando 5 ciclos cada 3 semanas (no se administró el sexto por mala tolerancia), radioterapia local y hormonoterapia con tamoxifeno por 5 años.

En septiembre de 2011, estando en tratamiento con tamoxifeno adyuvante, se detectan en mamografía de control microcalcificaciones en intercuadrantes inferiores de mama izquierda, siendo BAV compatible con carcinoma intraductal de alto grado. En RM mamaria se aprecia mama izquierda con 2 lesiones de 15 y 37 mm y adenopatías izquierdas sospechosas, con punción aspiración aguja fina (PAAF) axilar compatible con CDI G2 SB 6 RH- Herceptest +++, Ki67 50 %.

Se decide realizar QT neoadyuvante con doxorrubicina liposomal más paclitaxel más trastuzumab (x 4 ciclos), con respuesta clínica y radiológica completa.

Se envía a la Unidad de Consejo genético tras el diagnóstico del segundo tumor primario de mama.

En febrero de 2012 se realiza mastectomía radical modificada más vaciamiento axilar, con respuesta regional tipo D. Clasificación ypTNM: ypTisypN0(0/14).

Posteriormente completa un año de Herceptin adyuvante hasta octubre 2012.

En julio 2013 es diagnosticada de Síndrome de Li-Fraumeni.

Actualmente en tratamiento con Tamoxifeno (1º tumor mama hormonosensible). En última revisión del 23 de mayo 2013, sin evidencia de enfermedad neoplásica.

Discusión

El síndrome de Li-Fraumeni es una rara enfermedad hereditaria autosómica dominante de alta penetrancia que se debe, hasta en un 70 % de los casos, a mutaciones germinales en el gen TP53.

Los tumores implicados más frecuentemente son sarcomas de partes blandas (el sarcoma de Ewing, los GIST, los tumores desmoides y angiosarcomas no están incluidos), tumores cerebrales, carcinoma adrenocortical, cáncer de mama en pacientes premenopáusicas (más típicamente con sobreexpresión de HER2) y leucemia aguda.

El riesgo de desarrollar un cáncer en las mujeres está en torno al 90 % a los 60 años. En hombres, el riesgo es algo menor (73 %). Un 15 %, 4 % y 2 % desarrollarán 2, 3 y 4 tumores, respectivamente.

El gen TP53 es un gen supresor de tumores cuyo producto es la proteína p53. Esta proteína impide a la célula completar el ciclo celular si el ADN está dañado. La proteína se une al factor de transcripción E2F, compitiendo con otros ligandos, como los protooncogenes c-myc y c-fos. Su transcripción es necesaria para activar la mitosis, de modo que, al bloquear el factor de transcripción E2F que activa estos genes, se impide la división celular.

Los criterios clínicos para realizar test genético para diagnostico de síndrome Li-Fraumeni se detallan a continuación:

- Individuo de una familia con una mutación TP53 conocida. Criterios clásicos Síndrome Li-Fraumeni: 1. Individuo con diagnóstico de sarcoma < 45 años y familiar de primer grado con diagnóstico de cualquier tipo de tumor < 45 años y un familiar de 1.^{er} o 2.º grado con diagnóstico de cualquier tipo de cáncer < 45 años o sarcoma a cualquier edad. Criterios de Chrompet: 1. Individuo con tumor del espectro de los tumores de Li Fraumeni (sarcoma, osteosarcoma, tumor cerebral, cáncer de mama, tumor adrenocortical, leucemia) diagnosticado < 46 años y al menos un familiar de 1.^{er} o 2.º grado con alguno de los tumores mencionados anteriormente (excepto cáncer de mama) diagnosticado < 56 años o con múltiples tumores a cualquier edad. 2. Individuo con múltiples tumores(excepto cáncer de mama), dos de ellos del espectro de tumores de Li Fraumeni, con el tumor primario diagnosticado < 46 años. 3. Individuo con carcinoma adrenocortical o del plexo coroideo a cualquier edad, independientemente de la historia familiar.

- Individuo con cáncer de mama < 35 años con mutación BRCA1/2 negativa.

Ningún esquema de manejo ha demostrado ser efectivo en la reducción de la morbilidad o la mortalidad en el Li Fraumeni. La única recomendación actual sería la realización de mastectomía en vez de cirugía conservadora en el cáncer de mama para evitar el riesgo de un 2.º tumor radioinducido. Además, la realización de mamografía de cribado estaría controvertida debida a la posible acción nociva de la radiación gamma sobre el punto de control 2 del ciclo celular, que se ve estabilizado por proteína p53 intacta.

Bibliografía

Li FP, Garber JE, Friend SH, Strong LC, Patenaude AF, Juengst ET, Reilly PR, Correa P, Fraumeni JF Jr. Recommendations on predictive testing for germ line p53 mutations among cancer-prone individuals. J Natl Cancer Inst 1992; 84:1156-60.

Birch JM, Hartley AL, Tricker KJ, Prosser J, Condie A, Kelsey AM, Harris M, Jones PH, Binchy A, Crowther D, et al. Prevalence and diversity of constitutional mutations in the p53 gene among 21 Li-Fraumeni families. Cancer Res 1994; 54: 1298-304.

M. Preciado, A. Valiente, F. G-Bragado, R Guarch, R. Ruiz, MD Sola A Guembe, S. Moreno. Mutational analysis of p53 and CDKN2p16 genes in bladder tumours by PCR_SSCP multiplexed analysis. Eur J Hum Genet 1996; 4 Suppl 1:50.

Levine AJ. p53, the cellular gatekeeper for growth and division. Cell. 1997; 88: 323-31.

Varley JM, Evans DG, Birch JM. Li-Fraumen i syndrome--a molecular and clinical review. Br J Cancer. 1997; 76: 1-14.

Material adicional

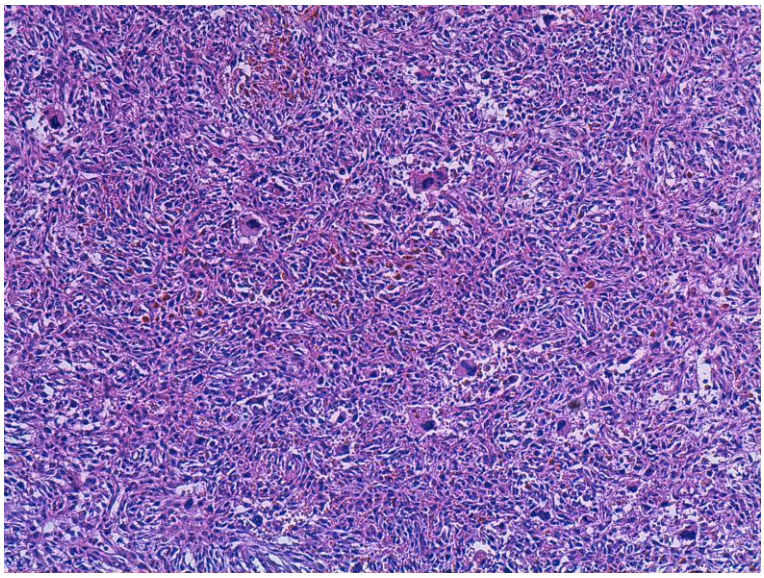


Figura 1: Anatomía patológica.

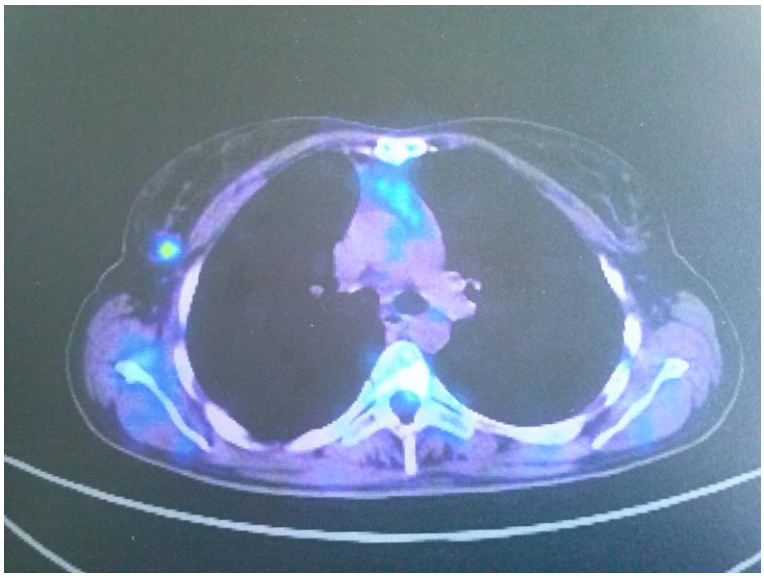


Figura 2: PET-TC.

CARCINOMA BASOCELULAR METASTÁSICO EN PACIENTE INMUNODEPRIMIDO POR VIH: PRESENTACIÓN INUSUAL DE UN TUMOR CON UNA ALTA PREVALENCIA EN EL SER HUMANO

Alejandro De La Paz Pérez
HOSPITAL SANT JOAN D'ALACANT. Sant Joan dAlacant (ALICANTE)

Colaboradores
Patricia Martín Tercero, María Elena Iriarte Moncho

Supervisión
José Luis Sánchez Sánchez

Médico Adjunto Servicio Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 49 años, VIH+, en seguimiento por la Unidad de Enfermedades Infecciosas.

Acude al Servicio de Dermatología en febrero de 2005 por presentar en la espalda una lesión papuloide de aspecto perlado, superficie nacarada, de aparición rápida, con tendencia a la ulceración, presencia de telangiectasias e hiperpigmentada. Se practica una biopsia con resultado de carcinoma basocelular.

Presenta, además, dolor costal derecho que se irradia hacia la columna dorsolumbar, de tipo continuo, que no se modifica con los movimientos respiratorios y que se exacerba con los movimientos bruscos.

Examen físico

El paciente presenta buen estado general, con un ECOG de 1 por el dolor costal. Lo único que llamaba la atención era la disminución del murmullo vesicular en el hemitórax derecho.

Pruebas complementarias

Radiografía simple de torax posteroanterior y lateral: pinzamiento del seno costofrénico derecho.

Tomografía computarizada (TC) toraco-abdominal: lesión de 57 x 42 x 52 mm paravertebral derecha, condicionando destrucción del arco posterior de la 12.ª costilla, así como las hemivértebras derechas de D12 y L1. Lesiones líticas de similares características en el arco posterior de la 6.ª costilla, en el arco posterior de la 8.ª costilla y en el arco lateral de las 9.ª y 10.ª costilla. Engrosamiento nodular de la pleura del hemitórax derecho, con múltiples nódulos de entre 5 y 15 mm. Derrame pleural derecho. Pequeñas adenopatías en el hilio pulmonar derecho y periesofágicas (fig. 1).

Analítica: CEA, CA 19.9 y AFP normales.

Ecografía muscular: masas de partes blandas asociadas a la lesión ósea destructiva en la línea axilar baja costal derecha y paravertebral derecha.

Gammagrafía ósea (GOCE): lesiones óseas gammagráficas, en 6.º y 8.º arcos costales derechos, con características malignas.

Biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía de lesión partes blandas: metástasis de carcinoma consistente con el antecedente patológico conocido de carcinoma basocelular.

Diagnóstico

Metástasis de carcinoma basocelular (CBC), a nivel paravertebral derecho en forma de masa de partes blandas, pleuro-pulmonar (nódulos de entre 5 y 15 mm, además del derrame pleural), ganglionar (adenopatías en el hilio pulmonar derecho y periesofágicas) y óseo (lesiones líticas de 6.º y 8.º arcos costales derechos).

Tratamiento

Inicia tratamiento con quimioterapia con intención paliativa con carboplatino más paclitaxel semanal, además de con

ácido zolendrónico.

Evolución

El paciente completa un total de 6 ciclos de quimioterapia con el esquema de carboplatino más paclitaxel semanal, con criterios RECIST en la TC de reevaluación de enfermedad estable pulmonar, ganglionar y ósea. Además presenta mejoría del dolor costal que irradiaba hacia la columna dorsolumbar.

Discusión

El CBC es el cáncer más prevalente en los seres humanos representando el 25 % de todos los tumores y el 75 % de todos los cánceres de piel no melanomas. Son de crecimiento lento y una vez se aplica el tratamiento adecuado el pronóstico es favorable puesto que en más del 95 % de los casos solamente existe enfermedad a nivel local. Excepcionalmente producen metástasis y estas aparecen sobre todo en caso de inmunosupresión concomitante.

En cuanto al tratamiento sistémico, éste descansa básicamente sobre los agentes citostáticos, pero debemos advertir que existen limitaciones en la evidencia científica de la que disponemos en la actualidad, ya que los ensayos clínicos existentes, se han realizado en los años 80 y 90, y además mezclan carcinomas basocelulares con otros de histología escamosa.

El pilar fundamental del tratamiento con quimioterapia descansa sobre los esquemas que contienen platino, fundamentalmente CDDP-bleomicina, CDDP-paclitaxel, CDDP-doxorrubicina, CDDP-CFM-doxorrubicina.

Cobra importancia en la actualidad el papel del fármaco diana vismodegib. Se trata de un inhibidor de la vía Hedgehog (fig. 2). La activación anormal de la vía juega un papel importante en la patogénesis del carcinoma basocelular. Lo más común es la pérdida de función de PTCH1 que inhibe la proteína transmembrana SMO.

A pesar de tratarse del tumor con mayor prevalencia en el ser humano, existe relativamente poca evidencia científica que avale un correcto tratamiento en caso de enfermedad diseminada.

Bibliografía

1. Kirhkam N. Tumors and Cyst of the Epidermis. En: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Jhonson B, editors. Lever's Histopathology of the Skin. 8.º Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 685-746.

2. Herrera-Ceballos E, Herrera-Acosta E. Carcinoma basocelular: concepto e historia. Monografías de Dermatología. 2003; 16 (2): 65-66.

3. Revenga F, Paricio J, Vázquez M, Villar V. Descriptive epidemiology of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma in Soria (north-eastern Spain) 1998-2000: a hospital-based survey. JEADV. 2004; 18: 137-41.

4. Odom R, James W, Berger T. Nevus, neoplasias y quistes epidérmicos. En: Andrew's Dermatología clínica. 9.º Ed. Philadelphia: Marban Libros; 2004. p. 800-68.

5. Weedon D. Tumores de la epidermis. En: Piel Patología. 1.º Ed. Madrid: Marban Libros; 2002. p. 635-72.

6. Pazos J. Carcinoma basocelular. Piel. 1999; 14: 454-65.

Material adicional

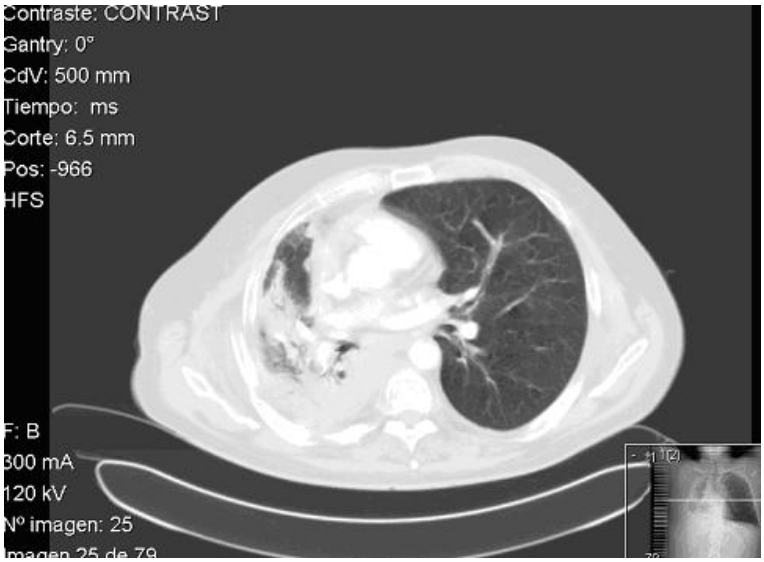


Figura 1: Lesión de 57 x 42 x 52 mm paravertebral derecha.

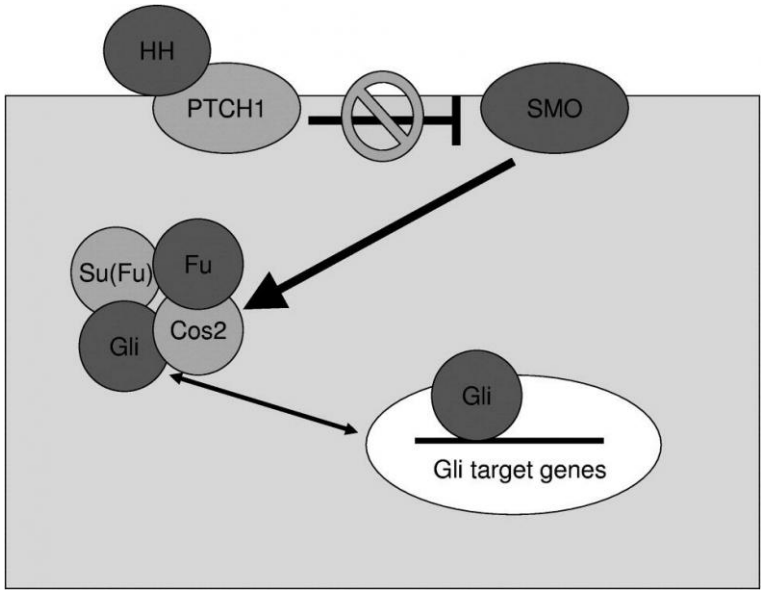


Figura 2: La activación anormal de la vía juega un papel importante en la patogénesis del carcinoma basocelular.

Paciente de 43 años con dolor en fosa ilíaca derecha

Anna Cristina Virgili Manrique
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. Barcelona (BARCELONA)

Colaboradores
María Soledad García-Cuerva Calvar, Núria Dueñas Cid, Andrea Carolina Vethencourt Casado, Cristina Arqueros Núñez

Supervisión
Cristina Martín Lorente

Médico Adjunto Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 43 años, natural de China, sin antecedentes destacables de interés, acude a Urgencias de nuestro hospital por un cuadro de 72 horas de evolución de dolor abdominal en hemiabdomen derecho, acompañado de 3-4 deposiciones diarreicas, sin productos patológicos. Presenta sensacio?n diste?rmica no termometrada desde la noche previa, sin otra sintomatología acompañante. A su llegada destaca febrícula de 37,8 ºC.

Examen físico

A la exploración abdominal destaca un abdomen blando, depresible, sin signos de peritonismo. Se palpa una masa a nivel de fosa ilíaca y flanco derechos dolorosa, pero sin defensa. Resto sin hallazgos destacables.

Pruebas complementarias

Analítica sanguínea: destaca proteína C reactiva de 234, sin alteraciones en el hemograma ni en el resto de la bioquímica.

Radiografía de abdomen: se observa desplazamiento de las asas intestinales hacia la izquierda.

Tomografía computarizada (TC) abdominal: a nivel de fosa ilíaca derecha, masa sólida heterogénea, de bordes bien delimitados, de unos 108 x 76 x 106 mm en i?ntima relacio?n con la pared cecal y con mu?ltiples asas ileales, desplaza?ndolas craneal y medialmente. Presenta un área central hipodensa, sugestiva de necrosis y/o abscesificación con adenopati?as interaortocavas, la mayor de ellas de 14 mm de dia?metro (fig. 1).

Laparotomía exploradora: masa de unos 10 x 9 cm, retroperitoneal, móvil, con adherencias laxas a los tejidos circundantes compatible con criptorquidia abdominal, procediéndose a la resección de la misma.

Tras la intervención quirúrgica se solicitan marcadores tumorales con AFP 2.007 KU/. (0,00-9,00), HCG < 1 UI/l (0-5) y LDH 311.

Diagnóstico

El resultado anatomopatológico confirma la presencia de un tumor germinal mixto (50 % seminoma, 50 % tumor del saco vitelino).

Se completa estudio de extensión con ecografía escrotal sin patología en el teste izquierdo y TC de tórax que descarta la presencia de patología torácica.

Tratamiento

Valorado como tumor germinal mixto con afectación adenopática (< 2 cm) sin poder estratificar grupo de riesgo por desconocer marcadores tumorales en el pretratamiento, se decide iniciar quimioterapia adyuvante según esquema BEP indiana (etopósido 100 mg/m^2 días 1-5, cisplatino 20 mg/m^2 días 1-5, bleomicina semanal x 9 semanas, ciclos c/21 d), por 3 ciclos. El paciente presenta negativización de marcador tumoral en el día +14 del primer ciclo (alfa-fetoproteína 12,20).

Evolución

Tras finalizar la quimioterapia, se solicita TC de valoración de respuesta que muestra desaparición de las adenopatías,

valorándose como remisión completa de la enfermedad. El paciente sigue controles periódicos con Oncología Médica sin evidencia de enfermedad.

Discusión

El cáncer testicular afecta aproximadamente a un 1 % de la población masculina, siendo el tumor sólido más frecuente en varones entre 15-34 años.

Entre un 2-4 % de los varones recién nacidos se diagnostican de criptorquidia (un 10 % bilateral). Alrededor de un 10 % de todos los casos de tumores germinales testiculares ocurren en varones con historia de criptorquidia, incluso si estos se han sometido a orquiopexia, con un riesgo unas 4 veces superior que el resto de población. Esta asociación es más fuerte si hay presencia de criptorquidia bilateral, está relacionada con una orquiopexia tardía y los tumores seminomatosos son más frecuentes en estos pacientes.

En un caso de masa abdominal a estudio en un varón es importante una anamnesis completa, una exploración física exhaustiva incluyendo palpación testicular y solicitar marcadores tumorales para ayuda al diagnóstico y como factor pronóstico para el tratamiento y seguimiento.

En cuanto a la anatomía patológica del caso que nos ocupa, los estudios inmunohistoquímicos demostraron en el componente de seminoma positividad para PLAP (fosfatasa alcalina placentaria) con tinción perinuclear y CD-117 (C-KIT), con negatividad para alfafetoproteína, CD30 e inhibina. En el componente de tumor de saco vitelino, por microscopia se observaron los característicos cuerpos de Schiller-Duval (fig. 2); inmunohistoquímica positiva para alfafetoproteína y citoqueratinas de bajo peso molecular AE1 y AE3.

Bibliografía

1. Ferguson L, Agoulnik AI. Testicular cancer and cryptorchidism. Front Endocrinol (Lausanne). 2013; 4: 32.

2. Banks, et al. Cryptorchidism and testicular germ cell tumors: comprehensive meta-analysis reveals that association between these conditions diminished over time and is modified by clinical characteristics. Frontiers in Endocrinology - Cancer Endocrinology. 2013; 3, Article 182.

3. Pettersson A, et al. Age at Surgery for Undescended testis and risk of testicular cancer.

Material adicional

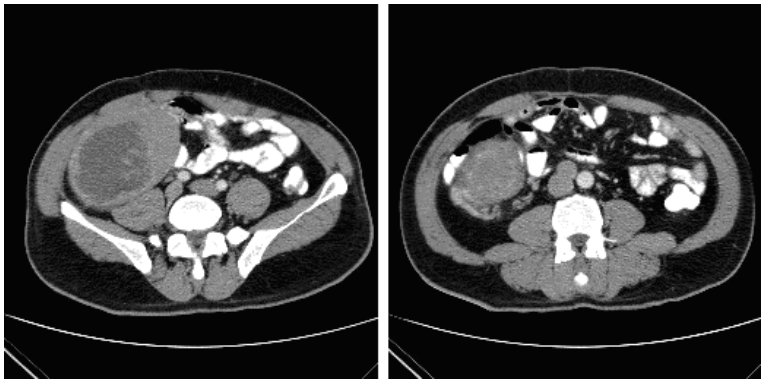


Figura 1: TC abdominal al diagnóstico.

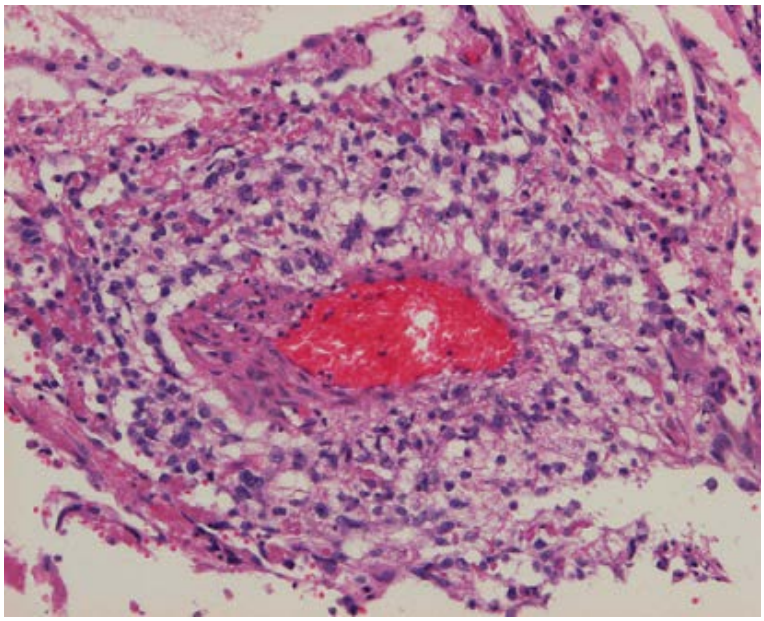


Figura 2: Cuerpos de Schiller-Duval.

PACIENTE CON METRORRAGIA Y METÁSTASIS

María Del Carmen Martínez Casanova
HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA. Málaga (MÁLAGA)

Colaboradores
Casilda Llácer Pérez, María Emilia Domínguez Recio, Laura Medina Rodríguez, Ignacio Moreno Pérez

Supervisión
Isabel Sevilla García

Médico Adjunto De Huvv

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 44 años, con antecedentes de migraña y queratitis vírica, que inició estudio ginecológico por metrorragias.Tras presentar un episodio de metrorragia con rectorragia aislada asociada a dolor pélvico, acude a urgencias hospitalarias.

Examen físico

Buen estado general, ECOG 1, normocoloreada. Auscultación cardiorrespiratoria normal. Abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación en hipogastrio, con hepatomegalia no dolorosa. En tacto rectal lesión irregular dura a 3 cm del margen anal. Exploración ginecológica normal. La ecografía vaginal detecta una masa retrouterina bien delimitada de 61 mm de diámetro. En la exploración oftalmológica se observan úlceras corneales.

Pruebas complementarias

Analítica: GOT 131 UI/l; GPT 176 UI/l; GGT 733 UI/l; LDH 1315 UI/l; marcadores tumorales: HCG 4.517 mU/ml; CEA 1,53 ng/ml; Ca 19.9 46,2 UI/ml; test de getación positivo.

Tomografía computarizada (TC): múltiples metástasis hepáticas. Masa en recto de 6 cm con centro necrótico. Lesiones blásticas en T5, T10 y en hueso ilíaco izquierdo.

Resonancia magnética (RM): 2 lesiones, a 4 cm del margen una de 2 cm sin infiltración de la serosa (T1-2). Casi en continuidad, una lesión extraluminal que infiltra la pared del recto protruyendo de 6,5 x 5,5, hipointensa con foco de necrosis central que contacta fascia mesorrectal.

Tomografía por emisión de positrones (PET): lesión anal ($SUV_{máx}$ = 3,6) y rectal ($SUV_{máx}$ = 13,3). LOES hepáticas. Lesiones osteoblásticas pélvicas sin incremento metabólico.

Gammagrafía ósea: normal.

Colonoscopia: a 3 cm lesión en escarapela de 2 5mm. A 8 cm, lesión submucosa de 5 cm con infiltración de la mucosa rectal.

Diagnóstico

Doble lesión sincrónica a nivel de recto, con histología de adenocarcinoma con metástasis hepáticas y posibles óseas

Anatomía patológica: 1. **Lesión rectal a 8 cm con** focos intramucosos de adenocarcinoma pobremente diferenciado. Positividad intensa difusa para citoqueratina QE1/AE3, focal CDX2, aislada para CK7 y difusa para p53, negatividad para CK20, receptores hormonales, c-kit y CD34. 2. **Lesión rectal a 3 cm,** adenocarcinoma infiltrante. Positividad intensa y difusa para CK20 y CDX2.

En ambas muestras: no hay pérdida de expresión para proteínas relacionadas con inestabilidad de microsatélites (MLH-1, MSH-6 y PMS-2), no presenta mutación de K-RAS y BRAF y no se advierte expresión inmunohistoquímica de HCG.

Tratamiento

Inicia quimioterapia paliativa con XELOX, presentando intolerancia a capecitabina, pero mejoría clínica del dolor y desapareciendo la metrorragia, continúa con FOLFOX. Contraindicado inhibidores EGFR (queratitis) y VEG

(metrorragias).

Evolución

Presenta progresión clínica y radiológica a nivel hepático y local tras tercer ciclo de quimioterapia. La paciente fallece a los 4 meses del diagnóstico por insuficiencia hepática.

Discusión

Los síntomas al inicio con los niveles de HCG hacen pensar en un embarazo ectópico o en una enfermedad trofloblástica, por que inicialmente es remitida a ginecología, pero el hallazgo en la exploración de una masa en el tacto rectal con la presencia de hepatomegalia conduce al diagnóstico definitivo de adenocarcinoma rectal.

La gonadotrofina coriónica humana (hCG) es una hormona glicoproteica formada por dos subunidades, alfa y beta, producida por el sincitotrofoblasto en el embarazo, aunque también es producida en la hipófisis, en ambos sexos, y es usada como marcador tumoral de la enfermedad trofoblástica y neoplasias de células germinales; se ha descrito su presencia o de la subunidad beta en tumores no trofoblásticos (Reeves en 1956 en hepatocarcinoma) y posteriormente en diferentes tumores (Goldstein en 1974 en cáncer colorrectal). Buckley en 1979 asocia su frecuencia a mayor invasión local; más reciente, Carpelan-Holmström y Louhimo (1996-2002) como factor pronóstico independiente para resultados adversos, especialmente en mujeres, mayor localización en recto sigma y mayor invasión local.

En esta paciente encontramos niveles más elevados que los presentados en toda la literatura revisada, lo que, junto a la importante afectación hepática, podría explicar su mala evolución, ya los tumores productores de HCG son más agresivos y con menor índice de respuesta al tratamiento; las discrepancias entre valores en suero y expresión inmunohistoquímica fue descrita por Campo en 1987. La HCG podría tener aplicación clínica.

Bibliografía

1. M Carpelan-Holmstrom et al Independent prognostic value of preoperative serum markers CA 242, specific tissue polypeptide antigen and human chorionic gonadotrophin beta, but not of carcinoembryonic antigen or tissue polypeptide antigen in colorectal cancer. Br J Cancer. 1996; 74 (6): 925-9.

2. M Lundin, S Nordling, J Lundin, H Alfthan, UH Stenman, C. Haglund. Tissue expression of human chorionic gonadotropin beta predicts outcome in colorectal cancer: a comparison with serum expression. Int J Cancer. 2001; 95 (1): 18-22.

3. Helgi Birgissona, Karin Jirström, Ulf-Håkan Stenman. Serum concentrations of human chorionic gonadotropin beta and its association with survival in patients with colorectal cancer. Cancer Biomarkers. 2012; 11: 173-81.

Material adicional

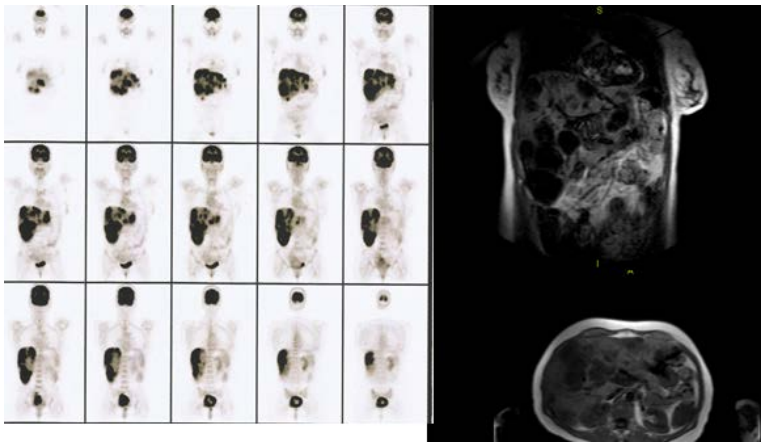


Figura 1: Hepatomegalia con LOES en RM y PET.

AP: Adenocarcinoma de tipo colorrectal bien diferenciado, ulcerado e infiltrante. Inmunohistoquímica: Positividad intensa y difusa para CK20 y CDX2

Adenocarcinoma pobremente diferenciado, con afectación predominante de submucosa y con ulceración de la mucosa. Inmunohistoquímica: Positividad intensa y difusa para citoqueratina CAM5.2/AE1/AE3, focal para CDX2, aislada para CK7 y difusa para p53, negatividad para CK20, receptores hormonales, c-kit y CD34

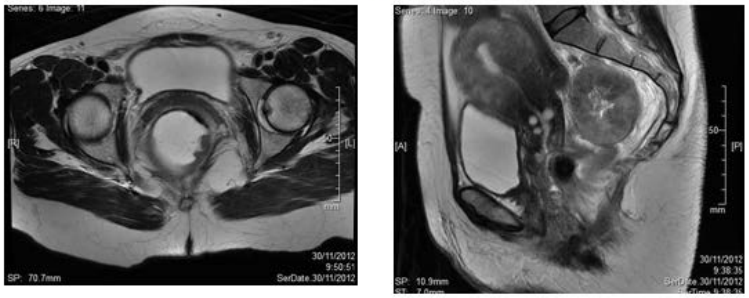


Figura 2: RM de las lesiones con AP.

Déficit neurológico en paciente con adenocarcinoma gástrico

Elsa Bernal Hertfelder
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. Madrid (MADRID)

Colaboradores
Javier Giner García, Beatriz Jiménez Munárriz

Supervisión
Jorge Barriuso Feijoo

Adjunto De Oncología Médica.

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 50 años procedente de República Dominica. No RAMC. Hipertenso en tratamiento farmacológico, sin otros antecedentes relevantes.

Ingresa en Oncología Médica por toxicidad digestiva secundaria al tratamiento, mareo con giro de objetos presente desde el diagnóstico oncológico y disminución de fuerza de miembros inferiores de 72 horas de evolución que impide la deambulación. No asocia alteración de la sensibilidad, relajación de esfínteres, alteración del hábito intestinal ni otra sintomatología.

Historia oncológica: en julio de 2012 ingresa para estudio por hematemesis y síndrome constitucional, siendo diagnosticado de adenocarcinoma gástrico difuso con infiltración de médula ósea secundaria, HER-2/neu negativo. Estudio de extensión negativo, incluyendo afectación SNC. Hasta el momento del ingreso el paciente había recibido tres ciclos de cisplatino-5 fluorouracilo.

Examen físico

ECOG (Eastern Cooperative Oncologic Group) 4. Consciente y orientado en las tres esferas. Pupilas isocóricas y normorreactivas. Pares craneales sin alteraciones. Fuerza y sensibilidad de miembros inferiores conservadas. Fuerza de miembros inferiores 2/5. Arreflexia bilateral. Sensibilidad conservada. Dolor a la palpación en espinosas a lo largo de toda la columna vertebral.

Pruebas complementarias

Análisis: Hb 8,4 g/dl; leucocitos 8.450 (7380 N 720 L); plaquetas 28.000/µL; AP 48 %; Creat 1,1 mg/dl; Na 132.9 mEq/l; K 4,80 mEq/L BT 0,70 mg/dl; GOT 65 U/l; GPT 32 U/l.

Resonancia magnética (RM) de columna vertebral: se observa alteración generalizada de la señal de los elementos vertebrales cérvico-dorsales. No deformidades sugestivas de fracturas ni improntas óseas sobre el canal raquídeo. Tejido adiposo epidural ocupando gran parte del canal raquídeo dorsal y reduciendo su diámetro en más del 50 % a nivel dorsal medio. No se identifica deformidad medular clara, pero no se visualiza LCR premedular en el segmento D5-D8. Existe una imagen hipointensa intra o perimedular anterolateral izquierda de etiología dudosa. Grasa epidural prominente a nivel L5-S1 (figs. 1 y 2).

Se solicita de manera preferente tomografía computarizada (TC) craneal para estudio del cuadro de mareo compatible con vértigo periférico para descartar afectación secundaria dada la escasa respuesta a sedantes vestibulares que finalmente no se realiza.

Diagnóstico

Déficit neurológico agudo secundario a lipomatosis epidural.

Tratamiento

Se inicia corticoterapia a altas dosis hasta diagnóstico. El paciente es valorado por Neurocirugía que, dado el estado avanzado de la enfermedad, así como escasas posibilidades de respuesta al tratamiento oncológico, no considera al paciente subsidiario de actitud quirúrgica.

Evolución

El paciente presenta deterioro brusco del nivel de conciencia, certificándose éxitus horas más tarde.

Discusión

La lipomatosis epidural es una afección generalmente asociada con hipercortisolismo, ya sea endógeno (síndrome de Cushing) o exógeno (1), en relación con tratamientos con corticoides sistémicos; mucho menos frecuentes son los casos idiopáticos (2). Parece que la dosis necesaria para su depósito en la grasa es más de 30 mg de prednisolona diarios o equivalente durante un tiempo prolongado, generalmente varios meses o años (3).

La localización más frecuente, independientemente de la etiología, es la torácica.

El método diagnóstico de elección es la RM que permite comprobar la extensión de la lipomatosis. El diagnóstico diferencial se hace con cualquier proceso que cause déficit neurológico, como desarrollo de hematomas o abscesos, hernias o afectación secundaria tumoral.

El tratamiento inicial debe de ser el etiopatogénico y si es posible la supresión o descenso de la pauta de corticoides. La descompresión quirúrgica está especialmente indicada en casos agudos y severos, así como en aquellos con sintomatología progresiva, como en nuestra situación (4).

En nuestro paciente cabe destacar la ausencia de tratamiento con altas dosis de corticoides, así como de una terapia prolongada; es posible que desarrollase este proceso con dosis menores o que se trate de uno de los inusuales casos de lipomatosis idiopática.

Este caso pone evidencia una vez más otro de los efectos secundarios de la terapia crónica con corticoides, arma terapéutica habitual del paciente oncológico.

Bibliografía

1. Darweesh Al-Khawaja, et al. Spinal epidural lipomatosis--a brief review. J Clin Neurosci. 2008; 15 (12): 1323-6.

2. Hidalgo Ovejero AM. Lipomatosis epidural lumbosacra idiopática. Revisión de la bibliografía y caso clínico. Rev Esp Cir Osteoart. 1998; 33: 87-92.

3. Gero BT, Chynn KY. Symptomatic spinal epidural lipomatosis with exgoenous steroid intake. Neuroradiology. 1989; 31: 190-2.

4. Kawai M, Udaka E, et al. A case of idiopathic lipomatosis presented with radicular pain caused by compression with enlarged veins surrounding nerve roots. Acta Neurol Scand. 2002; 15: 322-5.

Material adicional

Figura 1: RM en T2, corte sagital: grasa saturada.

Figura 2: RM columna vertebral en T2, corte sagital.

Varón de mediana edad con masa en el sistema nervioso central (SNC) y trastorno del lenguaje

Ismael Méndez Del Río
COMPLEJO ASISTENCIAL DE BURGOS. Burgos (BURGOS)

Supervisión
Carlos García Girón

Jefe De Sevicio Y Tutor Mir

Caso Clínico

Anamnesis

Clínica exclusivamente neurológica de afasia mixta, cuyo diagnóstico por imagen presenta una masa primaria supratentorial de estirpe muy rara y altamente agresiva.

Varón de 42 años sin alergias ni enfermedades relevantes. Refiere enolismo sin otros antecedentes. En las últimas 24 h su familia objetiva trastorno de la conducta sin emisión del lenguaje, acompañado de cefalea holocraneal. Acuden a Urgencias donde se realiza tomografía computarizada (TC) craneal, objetivándose proceso expansivo intracraneal, por lo que se deriva al Servicio de Neuroncología.

Examen físico

Afebril. Solo destaca anormalidad neurológica*:* Glasgow 14/15. Funciones intelectuales superiores preservadas. Afasia mixta. Pares craneales conservados con nistagmo horizontal. No presenta alteración sensitiva ni motriz. ROT presentes con aumento del área. Reflejo cutáneo-plantar indiferente bilateral. Romberg negativo. Sin signos meníngeos.

Pruebas complementarias

Analítica: serología VIH, toxoplasmosis, CMV, VHS 1, 2 y 6, VZ, EB, sífilis, *Brucella* y rubéola, negativos. Hematimetría, hemostasia y perfiles bioquímicos, normales.

Líquido cefaloraquídeo (LCR): citología y bioquímica normal. Cultivos negativos. PCR micobacterias y herpes negativo. No visualización de bandas oligoclonales.

Tomografía computarizada (TC) craneal: lesión tumoral frontal bilateral y ganglios basales izquierdos que se extienden hacia zona temporal izquierda con distribución vascular. Probable linfoma *vs.* glioma.

Resonancia magnética (RM) craneal: atrofia difusa. Lesión córtico-subcorticales basal y parasagital frontal bilateral y temporal posterior izquierda, con aspecto de seudoinfarto con zonas de captación de disposición perivascular. Primera posibilidad diagnóstica: linfoma cerebral primario perivascular (fig. 1).

Anatomía patológica (AP) de biopsia estereotáxica: *p*roliferación de células granulares de aspecto neoplásico (Ki-67 5 %). Extensamente positiva para CD68 y lisozima. Se encuentra positividad focal anómala para proteína ácida fibrilar glial (GFAP). Se presentan dudas histológicas, por lo que se completa estudio con IDH1 positivo. Primera posibilidad diagnóstica: astrocitoma granular de grado II (fig. 2). Estudio genético: pérdida del cromosoma 1p/19q.

Diagnóstico

Astrocitoma granular de grado II de localización frontotemporal izquierda.

Tratamiento

Debido a la localización y a la extensión tumoral, se desestima cirugía. Se administra radioterapia (60 Gy en 30 fracciones) concomitante con temozolomida 75 mg/m^2 al día.

Evolución

En el curso del tratamiento, el paciente comienza con crisis convulsivas y agnosia táctil, realizándose TC craneal de revaluación en la que se objetiva extensión de la masa al lóbulo parietal izquierdo, considerándose progresión de la enfermedad. Se realiza nueva biopsia estereotáxica, visulizándose astrocitos poco diferenciados con proliferación microvascular y necrosis, con foco de glioblastoma multiforme.

El paciente es éxitus al mes del iniciar el tratamiento.

Discusión

En resumen, se trata de un varón de 42 años con clínica de afasia mixta que se diagnostica de astrocitoma granular frontotemporal izquierdo inoperable. Con mala respuesta al tratamiento y progresión a glioblastoma multiforme.

El astrocitoma de células granulares (GCA) se describió por primera vez por Markesbery *et al.* en 1973 (1). Se trata de un tumor poco frecuente (2), habiéndose descrito 60 casos en la literatura; se localiza preferentemente en los hemisferios y en ocasiones en el cerebelo (3).

El patrón de células granulares en el astrocitoma supone un curso evolutivo agresivo, contrario a la naturaleza benigna de los tumores granulares en otras partes del cuerpo. Una revisión de 59 casos mostró una supervivencia global a 12 meses del 11,7 % para el alto grado y del 40 % para los grados bien o moderadamente diferenciados (4).

Por tanto, el patrón de células granulares asociado a astrocitoma es un criterio de mal pronóstico superior al grado de diferenciación de astrocitoma (5), por lo que se invoca un tratamiento más intensivo (quimioradioterapia) en los astrocitomas de bajo grado con patrón de células granulares.

Por otra parte, no es infrecuente la transformación del astrocitoma de bajo grado con patrón de células granulares en astrocitoma de alto grado o glioblastoma multiforme, como en el caso que presentamos, lo que acentúa el mal pronóstico de este tumor.

Bibliografía

1. WR Markesbery, PE Duffy, D Cowen. Granular cell tumors of the central nervous system. J Neuropathol Exp Neurol. 1973; 32: 92-109.

2. Arvanitis LD, Gattuso P, Iacusso C. Cytologic. Features of granular cell astrocytoma in crush preparations. Diagn Cytopathol. 2011; 39: 77-79.

3. DJ Brat, BW Scheithauer, R Medina-Flores, MK Rosenblum, PC Burger. Infiltrative astrocytomas with granular cell features (granular cell astrocytomas): a study of histopathologic features, grading, and outcome. Am J Surg Pathol. 2002; 26: 750-7.

4. J Schittenhelm, T Psaras. Glioblastoma with granular cell astrocytoma features: a case report and literature review. Clin Neuropathol. 2010; 29: 323-9.

5. H Holland, T Koschny, P Ahnert, J Meixensberger, R Koschny. WHO grade-specific comparative genomic hybridization pattern of astrocytoma—a meta-analysis. Pathol Res Pract. 2010; 206: 663-8.

Material adicional

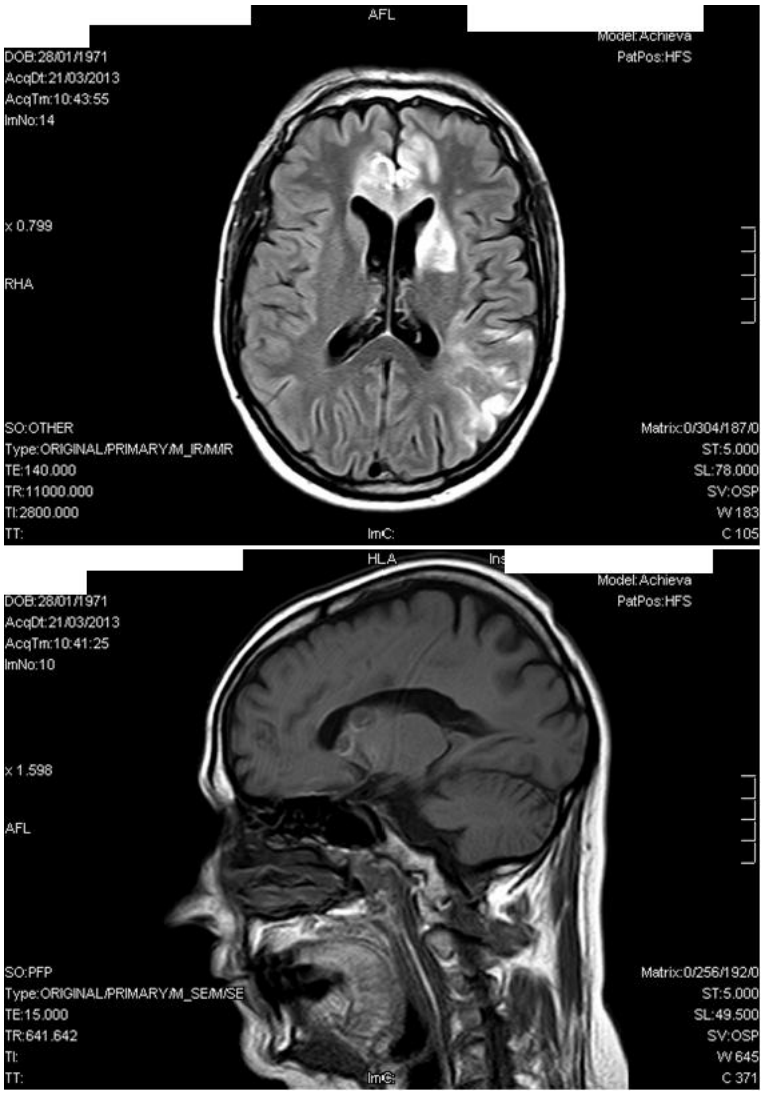


Figura 1: RM: alteración de la señal córtico-subcortical de la cara basal y región parasagital de ambos lóbulos frontales, con extensión hacia el girus singular regular y rodilla del calloso, siendo esta afectación asimétrica, de predominio izquierdo donde también se observa una infiltración en los núcleos lenticular y caudado. La señal es heterogénea, mostrando un ribete de hiperseñal cortical tanto en la secuencia T1 como T2 con un aspecto de pseudoinfarto. Realce con distribución vascular típico de linfoma cerebral primario perivascular.

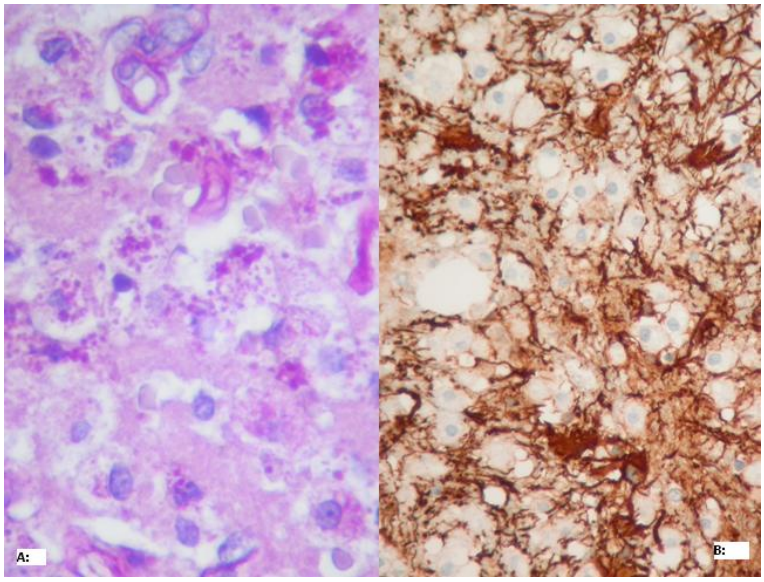


Figura 2: Inmunohistoquímica. A. PAS: las células granulares muestran forma poligonal, pequeño núcleo situado excéntricamente y abundante citoplasma eosinófilo granular. B. Se encuentra positividad focal anómala para GFAP (y extensamente positiva para CD68, Lisozima e IDH1).

La larga historia de un melanoma de coroides

Almudena Cotes Sanchís
HOSPITAL GENERAL DE ELCHE. Elche/Elx (ALICANTE)

Colaboradores
Henry Martín Oré Arce, Guillermo Ricote Sánchez, Inmaculada Lozano Cubo, Álvaro Arroyo Salgado

Supervisión
Javier Pérez Altozano

Médico Adjunto Residente

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 56 años de edad, que acudió a nuestro hospital por primera vez en marzo de 2012 por un cuadro de dolor abdominal de días de evolución que se acompañaba de vómitos postingesta. Se le había realizado exéresis ocular derecha por melanoma coroideo en 1993 en Tánger, su lugar de origen. En el año 2009 había sido intervenida en Marruecos por masa abdominal, que en anatomía patológica resultó positiva para melanoma maligno pigmentario (no disponíamos de informes previos). En marzo del año 2012 se realizó tomografía computarizada (TC) tóraco-abdomino-pélvica (fig. 1A) que mostraba la presencia de nódulos pulmonares bilaterales, así como LOES hepáticas metastásicas. En abdomen se definían implantes tumorales tanto mesentéricos como peritoneales de unos 58 x 33 mm localizados a la derecha en raíz del mesenterio y en fosa ilíaca izquierda en superficie peritoneal de 88 x 60 mm. En aquel momento la paciente presentaba un PS 2 y la comunicación era dificultosa por la barrera idiomática. Valorado como melanoma estadio IV (hepáticas, peritoneales y pulmonares), inició tratamiento de primera línea con temozolamida (1). Tras el 4.º ciclo, se realizó reevaluación de la enfermedad mediante TC tóraco-abdomino-pélvica (TAP) que mostraba progresión adenopática a nivel peritoneal (fig. 1B). En ese momento la paciente ingresa por cuadro de obstrucción intestinal que se resolvió con tratamiento conservador. Tras el alta hospitalaria en septiembre de 2012, la paciente decide marcharse a su lugar de origen, sin volver a contactar con nuestro Servicio hasta marzo del año 2013. En dicho mes acude a Urgencias de nuestro hospital con clínica compatible con suboclusión intestinal mecánica por compresión extrínseca debida a las masas peritoneales.

Examen físico

PS 4. Consciente y orientada. Palidez cutáneo-mucosa. Auscultación cardiorrespiratoria: sin hallazgos. Abdomen: distendido, peristaltismo abolido, palpación de dos grandes masas localizadas en ambos flancos. Doloroso a la palpación.

Pruebas complementarias

Tomografia computarizada tóraco-abdomino-pélvica (marzo de 2013, fig. 2): crecimiento muy significativo de las múltiples masas peritoneales. Gran zona necrótica en hemiabdomen izquierdo. Líquido libre en Douglas.

Diagnóstico

Melanoma E IV.

Tratamiento

Se determinó la histología de bloques procedentes de Tánger y se confirmó que se trataba de un melanoma, concordando con la muestra obtenida de la biopsia de las masas en nuestro hospital. Recibió tratamiento sintomático ante mal pronóstico que presentaba y tras concordancia en el diagnóstico.

Evolución

La paciente se mantuvo estable clínica y hemodinámicamente con buen control del dolor con perfusión de mórfico. Por la estabilidad que presentaba fue dada de alta con la Unidad de Hospitalización a domicilio.

Discusión

El melanoma de coroides constituye el tumor maligno intraocular primario más común en adultos (2). Representa el 5 %

de todos los melanomas, pero debido a la alta tasa de metástasis y la mala respuesta al tratamiento, el 13 % de las muertes por melanoma se deben a este tumor.

La metástasis ocurre en el 31 % de los pacientes a los 5 años, en el 45 % a los 15 y casi en el 50 % a los 25 años (3). El hígado es el sitio más común (89 % en los pacientes con metástasis) y la tasa de mortalidad es del 80 % a 1 año y del 92 % a los 2 años (4). Conocer el pronóstico y los factores predictivos de estos pacientes es útil en cuanto a la valoración de la respuesta al tratamiento y la estratificación de estos según riesgo. Sin embargo, la utilidad de la información pronóstica en el melanoma uveal es limitada, debido a la falta de un tratamiento eficaz para prevenir o retrasar la metástasis, así como a la ausencia de un tratamiento efectivo para la enfermedad metastásica en sí. No hay consenso respecto a la vigilancia (frecuencia óptima de las pruebas, longitud ideal de seguimiento) para la detección de metástasis en estos pacientes. Existen dudas sobre si las estrategias de vigilancia deben adaptarse al nivel de riesgo. Es importante destacar que no se ha documentado beneficio en la supervivencia de la detección temprana de la enfermedad asintomática en el melanoma uveal, lo que resulta en controversia sobre la vigilancia de rutina. La elección de un método u otro varía según centros y experiencia.

Bibliografía

1. Middleton MR, et al. J Clin Oncol. 2000; 18: 158-66.

2. Singh AD, Bergman L, Seregard S. Uveal melanoma: epidemiological aspects. Ophthalmol Clin North Am. 2005; 18: 75.

3. De Vita VT, et al. (ed). Cancer, principles and practice of oncology. 9.ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams; 2011.

4. Diener-West M, Reynolds SM, Agugliaro DJ, et al. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Development of metastatic disease after enrollment in the COMS trials for treatment of choroidal melanoma: COMS report no. 26. Arch Ophthalmol. 2005; 123: 1639.

Material adicional

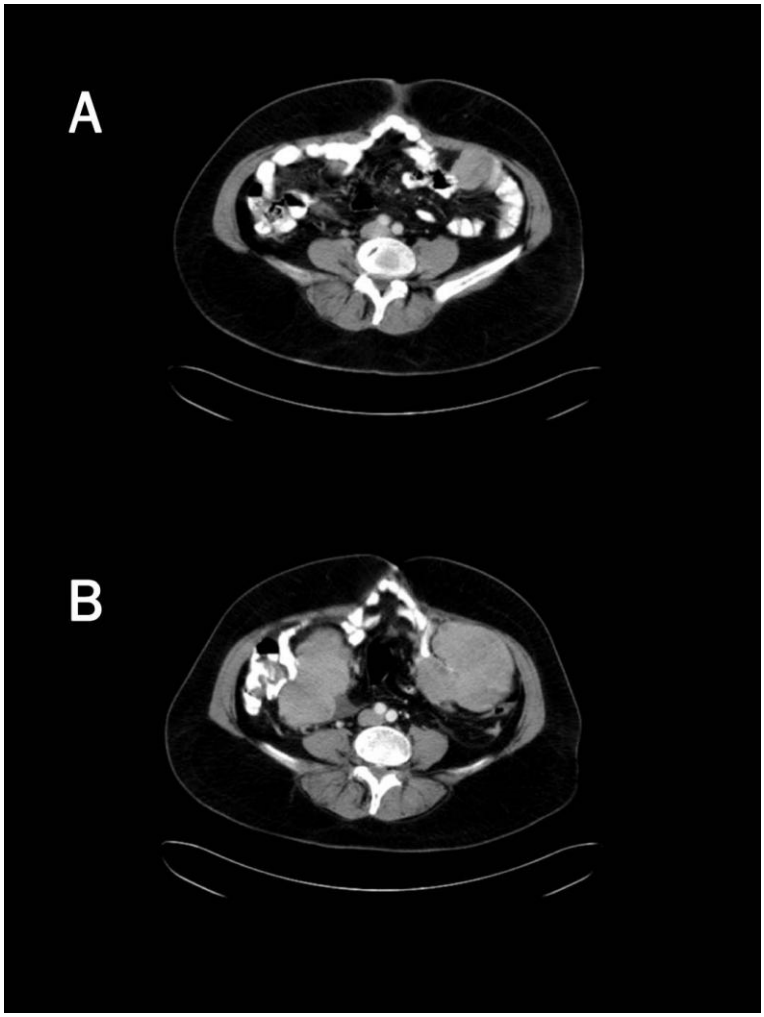


Figura 1: A. TC de marzo 2012: implantes peritoneales tumorales. B. TC: progresión de la enfermedad a nivel

peritoneal.

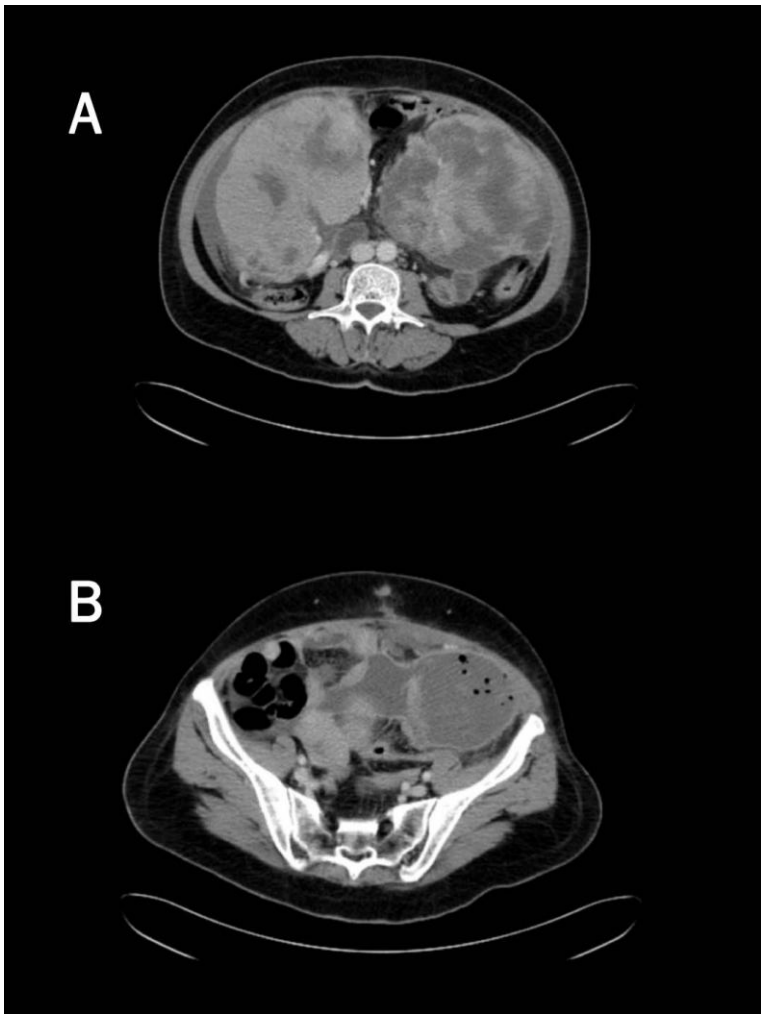


Figura 2: TC de marzo de 2013: zona necrótica en masa tumoral a nivel del hemiabdomen izquierdo en la que, además, se identifican múltiples burbujas de gas en su interior.

Sarcoma pleomórfico indiferenciado de origen cardíaco

Marta Amérigo Góngora
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
María Dolores Mediano Rambla, Julia Martínez Pérez, Alejandro Falcón González, Miriam González de la Peña Bohórquez

Supervisión
Pilar Sancho Márquez

Médico Adjunto Especialista En Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 31 años, al que, tras una embolia en el miembro superior derecho el 21/9/12, se le realiza embolectomía. Se diagnostica de tumoración cardíaca intervenida el 3/10/12 compatible con sarcoma pleomórfico indiferenciado. El 26/10/12, presenta afasia mixta, heminopsia homónima derecha y hemiplejia con déficit sensitivo derecho, siendo diagnosticado de ictus isquémico embólico (material tumoral) con oclusión en tándem izquierda, tratado mediante trombectomía mecánica. Tras presentar el caso en Comité, se desestima trasplante cardíaco. En estudio de extensión se evidencia recidiva locorregional y enfermedad metástasica hepática y probable suprarrenal; recibe el primer ciclo de doxorrubicina el 10/11/12.

Examen físico

Incapacidad nominativa. Disartria leve. No presenta defectos campimétricos. Paresia facial supranuclear derecha gestual. No claudica en Barré ni Mingazzini, torpeza de movimientos finos de mano derecha. RCP indiferente derecho. No hay alteración sensitiva. Marcha cautelosa, torpeza en MID.

Pruebas complementarias

Angioplastia (26/10/12): oclusión en tándem de ACI y ACM izquierdas. Catéter guía con balón en ACII hasta ACM, con endoprótesis desde ACM a ACI. Tras inflar el balón, se extrae el trombo. Angiografía de control con repermeabilización de ACI, defecto en supraclinoidea con recanalización parcial de ACM y vasoespasmo grave que requiere otra angioplastia con 3 pases, endoprótesis y recanalización completa de la ACI izquierda y ACM.

Anatomía patológica (AP): tumorectomía de la aurícula izquierda (11/10/12): sarcoma pleomórfico indiferenciado.

AP émbolo ACM (31/10/12): sarcoma pleomórfico indiferenciado.

Tomografía computarizada (TC) (9/11/12): émbolos tumorales o recidiva. Progresión a distancia (hepática, adenopática y probable suprarrenal).

Resonancia magnética (RM) cerebral (15/11/12): infartos subagudos en territorio lenticuloestriadas izquierdas y ACM izquierda con tracción del sistema ventrícular ipsilateral.

Diagnóstico

Sarcoma pleomórfico indiferenciado cardíaco intervenido con persistencia de enfermedad (local) con ictus isquémico embólico como debut y progresión de enfermedad.

Tratamiento

Precisó angioplastia con embolectomía en ACM y ACI izquierdas tras ictus embólico (material tumoral). Recibió un ciclo de doxorrubicina en monoterapia con riesgo de rotura cardíaca junto con tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) tras revascularización y tratamiento sintomático.

Evolución

Durante su ingreso, presenta fiebre persistente sin aislamiento microbiológico ni focalidad y se constata progresión por imagen. Posteriormente, padece neutropenia febril de bajo riesgo con foco faríngeo sin aislamiento y tratada con antibioterapia empírica que requirió ingreso por persistencia de la fiebre y aparición de dolor óseo, constatándose

enfermedad ósea tras la gammagrafía. Por la mala evolución y deterioro, se traslada a Paliativos y fallece el 21/12/12.

Discusión

Los tumores cardíacos primarios son raros, con frecuencia de autopsia de 0,001 a 0,03 %; el 25 % son malignos (95 % sarcomas). El sarcoma cardíaco más frecuente es el angiosarcoma (37 %) y el sarcoma supone un 24 % (1). La ecocardiografía y angiografía son esenciales para el diagnóstico. La TC y la RM han mejorado enfoque diagnóstico. La supervivencia media oscila entre 9,6 y 16,5 meses (2). Con menor agresividad cuando se ubican en AI, clasificación histológica baja con escaso pleomorfismo celular y actividad mitótica baja, ausencia de necrosis, aparición de tumor mixoide y la ausencia de metástasis al diagnóstico (3). El tratamiento de elección es la resección quirúrgica. La quimioterapia (QT) neaodyuvante (antraciclinas, ifosfamida y taxanos) ha mostrado beneficio en histologías quimiosensibles (angiosarcoma y leiomiosarcoma). La radioterapia (RT) tiene papel limitado dada la localización tumoral y posibilidad de muerte por radiosensibilidad de miocardio/pericardio y cardiotoxicidad, pero podría ser beneficiosa en adyuvancia a la cirugía en casos seleccionados. El trasplante cardíaco en casos seleccionados (bajo grado de malignidad y bajo potencial metastásico). Hay descrito en la literatura un análisis retrospectivo de pocos casos de pacientes tratados de sarcoma cardíaco (la mayoría de los resultados son de Hoffmeier *et al.*) con resección incompleta del 100 % y mediana de supervivencia de 14 meses o menos (tabla I). En enfermedad avanzada, la QT y RT puede mejorar el beneficio paliativo. Pero el pronóstico de esta enfermedad sigue siendo pobre (4).

Bibliografía

1. Barreiro M, Renilla A, Jiménez JM, Martín M, et al. Primary cardiac tumors: 32 years of experience from a Spanish tertiary surgical center. Cardiovasc Pathol. 2013; 30. pii: S1054-8807(13)00135-X.

2. Devbhandari MP, Meraj S, Jones MT, et al. Primary cardiac sarcoma: resports of two cases and review of current literature. J Cardiothorac Surg. 2007; 24; 2: 34.

3. Burke AP, Cowan D, Virmani R. Primary sarcomas of heart. Cancer. 1992; 69 (2): 387-95.

4. Catton C. The management of malignant cardiac tumors: clinical considerations. Semin Diagn Pathol. 2008 Feb; 25 (1): 69-75.

Material adicional

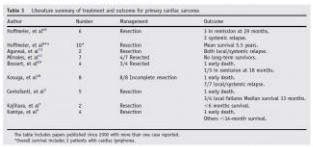


Tabla I. Análisis retrospectivo de pacientes tratados de sarcoma cardíaco.

EDEMA CEREBRAL EN PACIENTE DURANTE EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB

Laia Vilà Martínez
HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL. Badalona (BARCELONA)

Colaboradores
Maria de los Llanos Gil Moreno, Max Hardy Werbin, Eudald Felip Falgas, Alberto Indacochea Cusirrasmos

Supervisión
Olatz Etxaniz Ulazia

Medico Adjunto De Oncologia Medica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 52 años, diagnosticada en julio de 2010 de hipernefroma sin afectación a distancia, realizándose nefrectomía izquierda total con resultado de carcinoma de células claras (pT2NoM0). En controles sucesivos que realiza la paciente, se objetiva en la tomografía computarizada (TC) de enero de 2011 una recidiva a nivel del lecho quirúrgico y local, por lo que se realiza resección con suprarrenalectomía y linfadenectomía de hilio renal izquierdo, siendo el resultado compatible con metástasis.

En noviembre 2011 se objetiva nueva recaída con implantes pleurales y nódulo suprarrenal derecho, por lo que inicia sunitinib en diciembre de 2011 a 50 mg/día con respuesta parcial mantenida, habiendo realizado un total de 8 ciclos hasta el momento del ingreso.

Examen físico

La paciente ingresa por cuadro de desorientación, afasia de comprensión y bradipsiquia de 48 horas de evolución, de inicio subagudo. A la exploración física destaca Glasgow de 13, sin otras alteraciones destacables.

Pruebas complementarias

Se realiza TC craneal de urgencia donde no se observan masas ni captaciones patológicas de contraste endovenoso, con cisternas basales libres y sin presencia de hidrocefalia. No se identifican las cisternas perimesencefálicas y del acueducto de Silvio.

A las 24 horas, la paciente presenta un empeoramiento rápido del nivel de conciencia con Glasgow de 6, con pupilas midriáticas, por lo que se realiza una resonancia magnética (RM) que informa de edema cerebral y cerebeloso con colapso severo de cisuras y surcos y leve desplazamiento del tronco encefálico, sin hidrocefalia, orientándose como posible tóxico-metabólico (fig. 1).

Diagnóstico

Tras haber descartado causas hidroelectrolíticas y metabólicas, se orienta como edema cerebral probablemente secundario a sunitinib.

Tratamiento

Tras suspender sunitinib, se inicia tratamiento antiedema con manitol y corticoterapia con resolución de la clínica en menos de 24 horas, pasando a índice en escala de Glasgow de 15. Se realiza una RM de control a los 7 días y que muestra resolución completa del edema con parámetros dentro de la normalidad (fig. 2). Debido a la resolución de la clínica neurológica, se inicia la retirada de corticoides y manitol de forma lentamente progresiva.

Evolución

A los 4 días de retirar el tratamiento antiedema, la paciente presenta de forma aguda disminución del nivel de consciencia sin respuesta al tratamiento corticoideo, por lo que finalmente es éxitus.

Discusión

Hasta ahora no se ha mencionado explícitamente el edema cerebral como un efecto secundario al tratamiento con sunitinib. Existen algunos casos en la literatura de pacientes con hipernefroma metastásico en los que el edema cerebral se produjo durante el tratamiento con dicho fármaco (1). En estos casos se plantea la hipótesis de la filtración

de sunitinib a través de la barrera hemato-encefálica en cerebros dañados previamente por cirugía, produciendo un efecto antiinflamatorio que potencialmente puede producir edema (2). Se han realizado estudios con animales en los que se ha observado que sunitinib o su metabolito penetra en el sistema nervioso central (SNC), siendo estos resultados no clínicos, sugestivos de un potencial favorable para la actividad antitumor en el cerebro (3).

En algunos otros casos de edema cerebral había presencia de metástasis cerebrales con edema perilesional asociado, algunos habían recibido tratamiento con radioterapia (2,4).

En nuestro caso se descartó presencia de metástasis cerebral por TC y RM, así como alteraciones hidroelectrolíticas que pudieran haber causado el edema cerebral. El caso fue valorado de forma multidisciplinar, orientándose finalmente como edema cerebral secundario a tratamiento con sunitinib, que mejoró con tratamiento antiedema de forma espectacular y que probablemente reapareció en el momento de la retirada de la corticoterapia, aunque de esta última afirmación no tenemos exploraciones que lo confirmen.

Bibliografía

1. Hill KL Jr, et al. Brain magnetic resonance imaging changes after sorafenib and sunitinib chemotherapy in patients with advanced renal cell and breast carcinoma. Journal of Neurosurgery. 2009; 111 (3): 497-503.

2. Helgason HH, et al. Brain metastases in patients with renal cell cancer receiving new targeted treatment. J Clin Oncol. 2008; 26 (1): 152-4.

3. Patyna S, Peng G. Distribution of sunitinib and its active metabolite in brain and spinal cord tissue following oral or intravenous administration in rodents and monkeys. Eur J Cancer. Suppl 2006; 4: 21.

4. Cho SY, et al. Convulsive status epilepticus as initial manifestation of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) following sunitinib malate for renal cell carcinoma patients. European Journal of Neurology 2010; 17: 453. Abstract presented at the 14th Congress of the European Federation of Neurological Societies (EFNS), Sept 25-28, 2010, Geneva Switzerland.

Material adicional

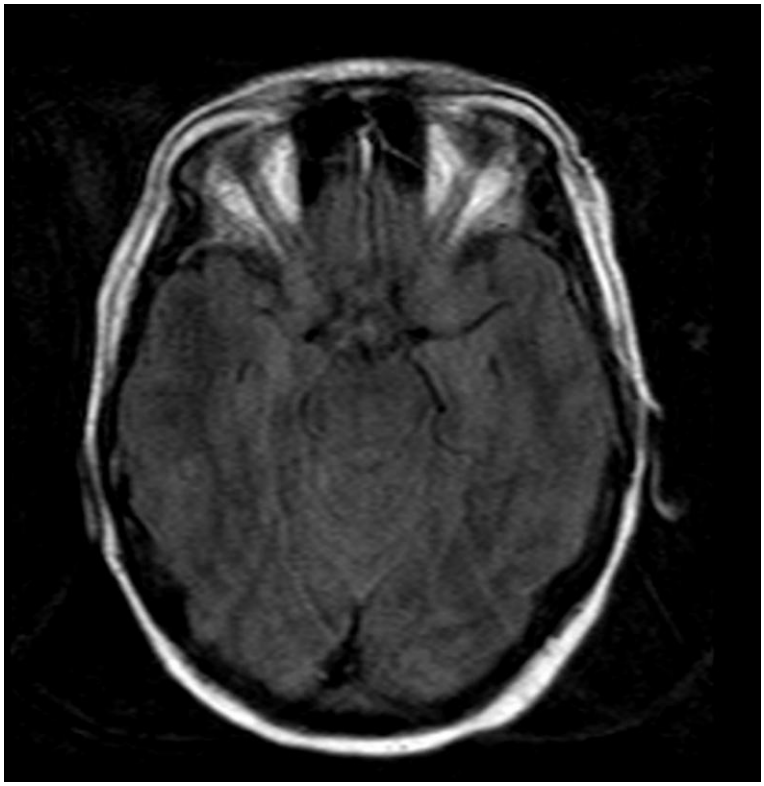


Figura 1: Edema cerebral y cerebeloso con colapso severo de cisuras y surcos y leve desplazamiento del tronco encefálico.

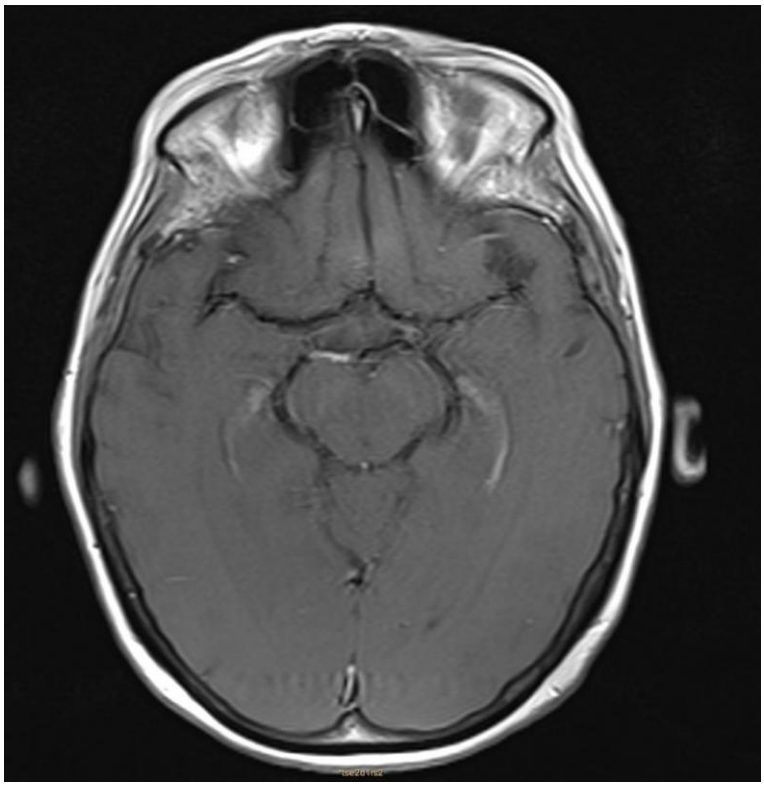


Figura 2: Mejoría de la paciente con GCS 15. Se realiza RMN de control a los 7 días que muestra resolución completa del edema con parámetros dentro de la normalidad.

LESIÓN CUTÁNEA INTERMAMARIA

Carmen Herrero Vicent
FUNDACIÓN INSTITUTO VALENCIANO DE ONCOLOGÍA. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Mónica Serrano Gómez, Abraham Hernández Blanquisett, María Rosa Chilet Lloris, Josefa Margarita Samper Hiraldo

Supervisión
Andrés Poveda Velasco

Jefe Del Area Clínica De Oncología Ginecológica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 57 años, con antecedentes de mastectomía radical modificada en noviembre de 1997 por carcinoma ductal infiltrante en la mama derecha pT2N3M0 y receptores hormonales negativos. Recibió 6 ciclos de quimioterapia adyuvante, según esquema fluoracilo-doxorrubicina-ciclofosfamida (FAC), y radioterapia adyuvante con acelerador multiláminas de 6 MV sobre la pared costal y ápex axilar alcanzando una dosis de 50 Gy con ritmo de 200 cGy/sesión, 5 veces semanales, entre 20/07/98 y 21/08/98.

Continuó revisiones periódicas sin evidenciar recaída.

Examen físico

Tras 8 años, en noviembre de 2006 presenta una lesión cutánea multinodular irregular de 9 x 7cm maculopapular, eritematosa, indolora con lesiones satélite sobre la cicatriz de la mastectomía de 2 meses de evolución.

Pruebas complementarias

Resonancia magnética (RM) de ambas mamas (15/11/06): lesiones en la piel y grasa del tejido celular subcutáneo en la mama derecha, la de mayor tamaño de 2,5 x 1,35 cm y un nódulo en la mama izquierda en la línea intercuadrántica interna cercano al surco intermamario.

Tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica (13/11/06): no evidencia enfermedad a distancia.

Biopsia de la lesión cutánea (24/11/06): angiosarcoma epiteloide grado intermedio. Proliferación vascular difusa con canales vasculares anastomosados, tapizados por células endoteliales atípicas. Infiltra la dermis sin alcanzar a tejido subcutáneo. Inmunohistoquímica: CD31+ CD34+ vimentina+ CK- AE1:AE3- con Ki67 de 60 %.

Diagnóstico

Angiosarcoma de mama derecha epitelioide grado intermedio, de 9 x 7 cm, que infiltra la dermis y afectación de la mama contralateral.

Tratamiento

Según criterios oncológicos era subsidiaria de exéresis en bloque y cobertura con injerto libre de piel hendida, que se realiza el 28 de noviembre de 2006, con márgenes libres en el estudio anatomopatológico. En enero de 2007 por PET-FDG no se evidencia enfermedad macroscópica.

Evolución

En febrero de 2007 presenta recaída local (fig. 1A). Tras estudio genético: no mutación en los exones 9, 11, 13 y 17 de c-kit ni en 12,18 de PDGFRA, inicia doxorrubicina 50 mg/m^2 cada 28 días, con respuesta parcial tras 6 ciclos (fig. 1B).

En agosto de 2007, ante progresión clínica, se propone 2.ª línea con paclitaxel 175 mg/m^2 cada 21 días, con progresión tras 4 ciclos. Inicia 3.ª linea con Ifosfamida a altas dosis, con progresión a los 6 ciclos.

En junio de 2008 se realiza un análisis de la expresión de BRCA1, ERCC1, XPG niveles bajos que indican un perfil poco sensible a para valorar perfil a trabectedina, por lo que se propone 4.ª línea con gemcitabina-dacarbacina.

En agosto de 2008, tras 2 ciclos, la paciente se pierde para seguimiento.

Discusión

El creciente uso de la radioterapia (RT) adyuvante a la cirugía en el cáncer de mama produce segundas neoplasias radioinducidas en el 0,45%. Su comportamiento es agresivo y similitud con cambios cutáneos asociados a RT hacen necesario un esfuerzo para su detección precoz.

En nuestro caso, el angiosarcoma de mama radioinducido deriva del endotelio vascular y representa el 2 % de los sarcomas.

Cahan *et al.* definieron unos criterios diagnósticos: aparición en un campo irradiado de 3 a 5 años antes, con dosis significativas (entre 28-80 Gy) e histología distinta a la del tumor primario (tabla I).

La piedra angular del tratamiento es la cirugía con márgenes amplios, como se procedió con nuestra paciente. La radioterapia puede mejorar en el contexto adyuvante y sintomático (1).

Dentro del tratamiento quimioterápico, la evidencia proviene de series retrospectivas: con antraciclinas se reportan tasas de respuesta (RR) del 29%, estabilizaciones en un 29 %, PFS de 4 meses (2), con taxanos RR de 53 %, estabilizaciones en un 30 %, PFS 4,9 meses, OS 8,5 meses (2) y con gemcitabina RR 68 %, PFS 7 meses y OS 17 meses (3).

Existen datos que proporcionan la base preclínica para los antiangiogénicos: la coamplificación de Myc y FLT4 (codifica VEGFR) fue identificado hasta en el 25 % de las series de angiosarcomas radioinducidos, con respuestas prolongadas a sorafenib en 3/3 pacientes con dicha coamplificación (4). Se ha descrito sobreexpresión de c-kit y una respuesta prolongada a imatinib en ausencia de mutaciones de kit y PDGFRA (5).

Nuestro caso es representativo de la historia natural del angiosarcoma de mama radioinducido caracterizada por la alta tasa de recidivas (de alrededor del 70%) y mal pronóstico (OS a los 5 años del 15% y supervivencia de 18 meses, siendo la de nuestra paciente de 21 meses).

Bibliografía

1. Palta M, Morris CG. Angiosarcoma after breast-conserving therapy. Long term outcomes with hyperfractionated radiotherapy. Cancer. 2010; 116 (8): 1872-8.

2. Italiano A, Cioffi A. Coparison of doxorubicin and weekly paclitaxel efficacy in metastasic angiosarcomas. Cancer. 2012; 118 (13): 3330-6.

3. Stacchiotti S, Palassini E. Gemcitabine in advanced angiosarcoma; a retrospective case series analysis from the Italian Rare Cancer Network. Ann Oncol. 2012; 23 (2): 501-8.

4. Guo T, Zhang L. Consistent MYC and FLT4 gene amplification in radiation-induced angiosarcoma but not in other radiation-associated atypical vascular lesions. Genes Chromosomes Cancer. 2011; 0 (1): 25-33.

5. Kiesel H, Mueller AM. Dramatic and durable efficacy of imatinib in an advanced angiosarcoma without detectable KIT and PDGFRA mutations. Cancer Biol Ther. 2009; 8 (4): 319-21.

Material adicional

Figura 1: Lesión en febrero (A) y julio (B) de 2007, antes y después del tratamiento con doxorrubicina.

	ANGIOSARCOMA MAMA RADIOINDUCIDO	RADIODERMITIS CRÓNICA	SARCOMA KAPOSI	HEMANGIOENDOTELIOMA EPITELIOIDE
Epidemiología	Adultos (70años) Mujeres	Adultos	Adultos Hombres Inmunodeprimidos	Adultos
Intervalo RT	➢ 3-5 años	< 3 -5 años		
Clínica	Nódulos eritemato-violáceos multifocales	Lesión eritematosa con inflamación crónica	Lesiones cutáneas rojizas-purpúreas	Masa única dolorosa en partes blandas
Anatomía patológica	Células endoteliales Canales vasculares interconectados Mitosis y atipia elevada Nucleolos prominentes Necrosis	Fibrosis dérmica	Células fusiformes Luces vasculares irregulares	Células endoteliales en nidos Luces intracelulares o vacuolas Nódulos eosinofílicos Baja mitosis y atipia moderada
IHQ	CD31+ CD34+ EGR + FLI+ Factor VIII+ AE1/AE3-		CD 31+ CD34+ FLI+ HHV8+ Factor VIII-	CD31+ CD34+ FLI+ Citoqueratina+/-
Malignidad	Maligno	Baja	Intermedia	Maligno

Tabla I: Diagnóstico diferencial del angiosarcoma de mama radioinducido. Características clínicas y anatomopatológicas

Algo más que lesiones diseminadas: paraganglioma maligno

Carmen Salguero Núñez
HOSPITAL SAN PEDRO DE ALCANTARA. Cáceres (CÁCERES)

Colaboradores
Laura Quintana Cortés, Jonathan Aires Machado, José Luis Chicón Páez

Supervisión
M.ª Ángeles Rodríguez Jaraiz

Medico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 43 años, hipertenso, fumador de un paquete de cigarrillos al día y hábito enólico crónico, sin otros antecedentes.

Desde hace tres meses, refiere cuadro de astenia, hiporexia, sudoración profusa y pérdida ponderal de hasta 15 kg, acompañado de intenso dolor costal derecho, columna dorso-lumbar y miembro inferior derecho.

También refiere la aparición de una tumoración dolorosa en la región costal izquierda, que ha ido en aumento.

El paciente consulta por esta sintomatología y por los hallazgos, se decide ingreso para completar estudio.

Examen físico

Performance status 0, tensión arterial 145/110, frecuencia cardíaca 123 latidos/minuto. Afebril. Consciente y orientado. Eupneico. Bien nutrido, hidratado y perfundido. Normocoloreado con llamativa sudoración.
A nivel de cabeza y cuello, destacaban adenopatías laterocervicales derechas, induradas y otra axilar izquierda. En tórax, se aprecia una masa en la pared costal izquierda, de 10 cm con vascularización superficial (fig. 1A). También existe otra de menor tamaño en el hombro derecho. La auscultación cardiopulmonar fue normal. En abdomen, destaca hepatomegalia no dolorosa de 4-5 cm.

Pruebas complementarias

Analítica general y marcadores tumorales: destaca NSE 75 ng/ml.

Radiografía de tórax: masa extrapleural derecha y otra menor izquierda con infiltración de la 7.ª costilla.

TC toracoabdominopélvica: se aprecia masa costal izquierda de 13 x 8 cm que produce lisis (fig. 1B), sugerente de metástasis ósea, y otra en el lado derecho. Lesiones pulmonares bilaterales mestastásicas. Conglomerados adenopáticos en región hiliar izquierda y retroperitoneales. Destacan múltiples lesiones hepáticas, compatibles con metástasis (fig. 2A). Existe una lesión de 14 cm en el ligamento gastrohepático. Masa paravertebral en columna lumbar con invasión medular (fig. 2B) y lesiones metastásicas en acetábulo derecho, cuerpos vertebrales dorsales, lumbares e ilíaco izquierdo.

Punción-aspiración con aguja fina (PAAF) costal izquierda: neoplasia epitelial que forma trabéculas y áreas sólidas. En inmunohistoquímica destaca: cromogranina(+), sinaptofisina(+), vimentina(+), Ki67 moderado, S100(-), CK8/18 y AEI-3(-), Actina D2-40(-), Melanina A(-), CEA(-), CD34(-), inhibina(-), CD10(-) y TTFI (-).

Diagnóstico

Paraganglioma maligno.

Tratamiento

Durante el ingreso, se instaura tratamiento radioterápico con intención antiálgica y terapéutica, para la estenosis lumbar y comienza tratamiento citostático con intención paliativa según esquema: dacarbacina (600 mg/m^2), ciclofosfamida (750 mg/m^2) y vincristina (1,4 mg/m^2), junto con ácido zoledrónico (4 mg).

Evolución

Hasta el momento, continúa con el mismo tratamiento, habiendo recibido dos ciclos, con buena tolerancia, a la espera de reevaluación.

Discusión

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos raros, secretores de catecolaminas. El lugar de presentación más frecuente es la base del cráneo y el cuello. En nuestro caso, se trata de lesiones torácicas y abdominales con síntomas dependientes del exceso de catecolaminas.

La mayoría son esporádicos, y los hereditarios se relacionan con mutaciones genéticas.

La resección es el tratamiento de elección, previo control con alfa o betabloqueantes. Si no fuese posible, se podría tratar con radioterapia, ablación percutánea, quimioembolización transarterial (1).

Un 60 % secreta metayodobenzilguadina (MIBG). En casos irresecables, con pocas lesiones óseas, el tratamiento con yodo radiactivo es una buena opción al actuar sobre estas células secretoras (2).

Ante la rápida progresión y la importante enfermedad ósea, la quimioterapia estaría indicada, sin régimen establecido, aunque se proponen combinaciones con ciclofosfamida, dacarbacina y vincristina. En un estudio sobre 14 pacientes, un 56 % consiguieron una respuesta completa o parcial, con un 72% de respuesta bioquímica. La mediana de duración de la respuesta fue de 20 meses (3). Otro estudio retrospectivo de 52 pacientes con 3 esquemas diferentes puso de manifiesto una respuesta completa del 25 % en aquellos que habían recibido regímenes con ciclofosfamida y dacarbacina, con una supervivencia global a los 5 años del 51 % (4).

En los últimos años, el tratamiento con sunitinib (5) se ha utilizado en diversos estudios con resultados aceptables.

Bibliografía

1. Hidaka S, Hiraoka A, Ochi H, et al. Malignant pheochromocytoma with liver metastasic treated by transcatheter arterial chemo-embolization (TACE). Intern Med, 2010; 49: 645.

2. Berruti A, Baudin E, Gelderblom H, et al. Adrenal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Onco. 2012; 23 (supl 7): 131-38.

3. Huang H, Abraham J, Hung E, et al.Treatment of malignant pheochromocytoma/paraganglioma with cyclophosphamide, vincristine and dacarbazine: recommendation from a 22-year follow-up of 18 patients. Cancer. 2008; 113: 2020.

4. Ayala-Ramírez M, Feng L, Habra MA, et al. Clinical benefits of systemic chemotherapy for patients with metastasic pheochromocytomas or sympathetic extra-adrenal paragangliomas. Cancer. 2012; 118: 2804-12.

5. Ayala-Ramírez M, Chougnet CN, Habra MA, et al. Treatment with Sunitinib for patients with progressive metastasic pheochromocytomas and sympathetic paragangliomas. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97: 4040.

Material adicional

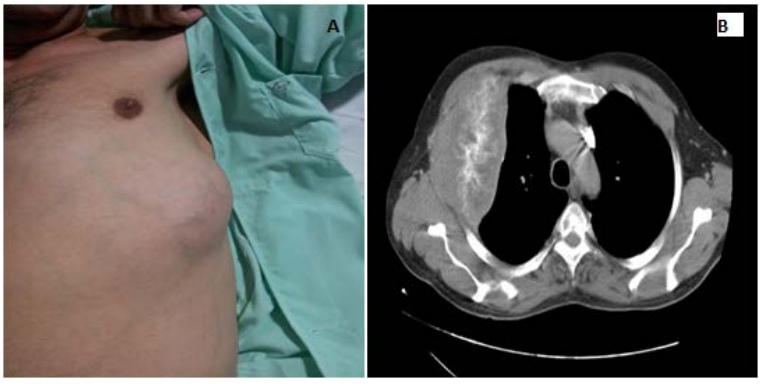


Figura 1: A. Masa costal izquierda con importante vascularización de, aproximadamente, 10 cm. B. Corte de TC torácica en la que se aprecia una masa costal izquierda que produce la lisis de la parrilla costal del mismo lado.

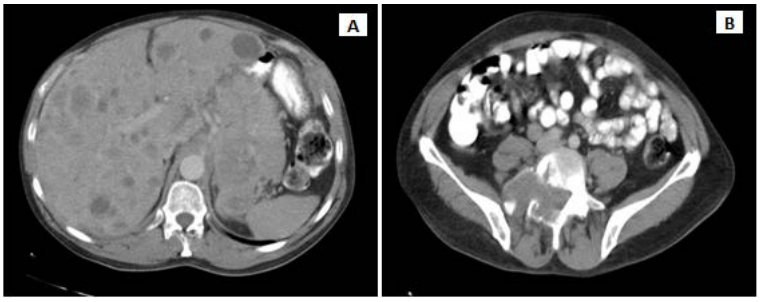


Figura 2: A. TC abdominal en la que se aprecian múltiples lesiones metastásicas hepáticas. B. Corte de TC en la que se aprecia una masa paravertebral de la columna lumbar con destrucción e invasión del canal medular.

Edema palpebral en adulto joven

Eduardo Feliciangeli Moreno
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. Murcia (MURCIA)

Colaboradores
Sofía Montenegro Luis, Ana Barceló Cárceles, José Balsalobre Yago

Supervisión
Silverio Ros Martínez

Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 20 años sin alergias conocidas ni antecedentes médico-quirúrgicos de interés a quien, tras clínica de edema palpebral superior e inferior izquierdos de 6 semanas de evolución y sin signos inflamatorios ni alteraciones de la motilidad, se le realiza una TC craneal que informa de masa orbitaria, por lo que se remite para ingreso y estudio.

Examen físico

Destaca leve edema periorbitario, ptosis palpebral, ausencia de signos inflamatorios y herida de biopsia con pequeño hematoma inferior. Motilidad ocular normal. Reflejo pupilar normal, anisocoria casi imperceptible. Pares craneales conservados. Ausencia de adenopatías.

Pruebas complementarias

Bioquímica: glucosa 87 mg/dl, urea 27 mg/dl, creatinina 1,08 mg/dl, calcio 9,8 mg/dl, bilirrubina total 0,35 mg/dl, GOT 12 U/l, GPT 8 U/l, FA 72 u/l, GGT 15 U/l, LDH 114 U/l, sodio 144 mEq/l, potasio 4,4 mEq/l.

Hemograma: Hb 14,1 g/dl, Hto 41,9 %, VCM 94,5 fl, plaquetas 267.000 u/l, leucocitos 10.300 u/l (5.510/ul neutrófilos).

Resonancia magnética: lesión de 19 x 17 x 24 mm de localización en el techo orbitario izquierdo iso/hipointensa en T1 e hiperintensa heterogénea en T2, realce periférico grueso en el estudio postcontraste y realce dural adyacente que produce desplazamiento inferior del globo ocular y compresión de los músculos.

Anatomía patológica: proliferación neoplásica de células de pequeño tamaño, citoplasma escaso, núcleos ovales algo reniformes, cromatina nuclear fina y nucleolos poco prominentes. Expresa de forma intensa vimentina, S-100, CD-1a, CD-4, de forma moderada CD-45 y de forma focal CD-68. Ki-67 35 %.

PET-TC: lesión lítica en techo de órbita izquierda con SUV máximo de 4,3, de probable etiología maligna y difícil valoración debido a posible efecto de volumen parcial por incremento metabólico cerebral adyacente. Adenopatía en nivel cervical II derecho de 1,3 cm y SUV máximo de 3,6 de probable etiología inflamatoria y otra contralateral de 1 cm sin incremento metabólico (fig. 1).

Diagnóstico

Histiocitosis de Langerhans localizado.

Tratamiento

El día 04/09/2012 el paciente inició tratamiento con radioterapia y vinblastina 6 mg/m^2/semanal x 6 semanas, prednisona 40 mg/m^2/día durante 4 semanas con reducción posterior en 2 semanas y profilaxis antibiótica con trimetoprima-sulfametoxazol. Posteriormente, vinblastina 6 mg/m^2 día 1 + prednisona 40 mg/m^2 durante 5 días cada 21 días hasta completar 12 ciclos.

Evolución

El paciente ha presentado excelente tolerancia al tratamiento sin toxicidad. Hasta el momento ha recibido 17 ciclos de 18. En la reevaluación del día 16/05/2013 se objetiva lesión esclerótica residual en el reborde orbitario izquierdo sin captación de contraste (fig. 2).

Discusión

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una enfermedad de células dendríticas clonales que pueden afectar a cualquier órgano del cuerpo (1).

Se puede reconocer por H&E, donde se puede observar una mezcla de células inflamatorias y células de Langerhans, que se caracteriza por núcleos ligeramente excéntricos, ovoidea o reniformes. Las células de Langerhans deben demostrar reactividad para la proteína S-100 y para que un diagnóstico sea definitivo debe expresar CD1a (2).

El comportamiento de la HCL es variable. Existen casos de enfermedad unifocal que pueden desaparecer espontáneamente o requerir una intervención mínima, mientras que la enfermedad multisistémica puede seguir un curso más agresivo y ser resistente a la quimioterapia (2,3).

La modalidad de tratamiento depende de la ubicación, tamaño, y los síntomas de la enfermedad. La mayor parte del conocimiento sobre el diagnóstico y el tratamiento de estos tumores se basa en estudios pediátricos (2,4). La radioterapia es una opción de tratamiento eficaz en determinadas situaciones con tasas de respuesta completa del 79-100 % (5). No existe una terapia de primera línea estándar como en la HCL infantil. Los pacientes con lesiones craneales únicas de la órbita, huesos mastoides, temporal o esfenoidal están en mayor riesgo de afectar el SNC por lo que se recomienda una terapia más intensiva con una combinación de vinblastina y prednisona tal como el utilizado para la enfermedad multisistémica de bajo riesgo (3,4).

Bibliografía

1. Arico M, et al. Langerhans cell histiocytosis in adults. Report from the International Registry of the Histiocyte Society. Eur J Cancer. 2003; 39 (16): 2341-8.

2. Paulus W, Perry A. Histiocytic tumours. In: WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. International Agency for Research on Cancer. 2007; 193-6.

3. Gadner H, Grois N, Pötschger U, et al. Improved outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis is associated with therapy intensification. Blood. 2008; 111-2556.

4. Minkov M. Multisystem Langerhans cell histiocytosis in children: current treatment and future directions. Paediatr Drugs. 2011; 13-75.

5. Micke O, Seegenschmiedt MH: Consensus guidelines for radiation therapy of benign diseases: a multicenter approach in Germany. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002; 52 (2): 496-513.

Material adicional

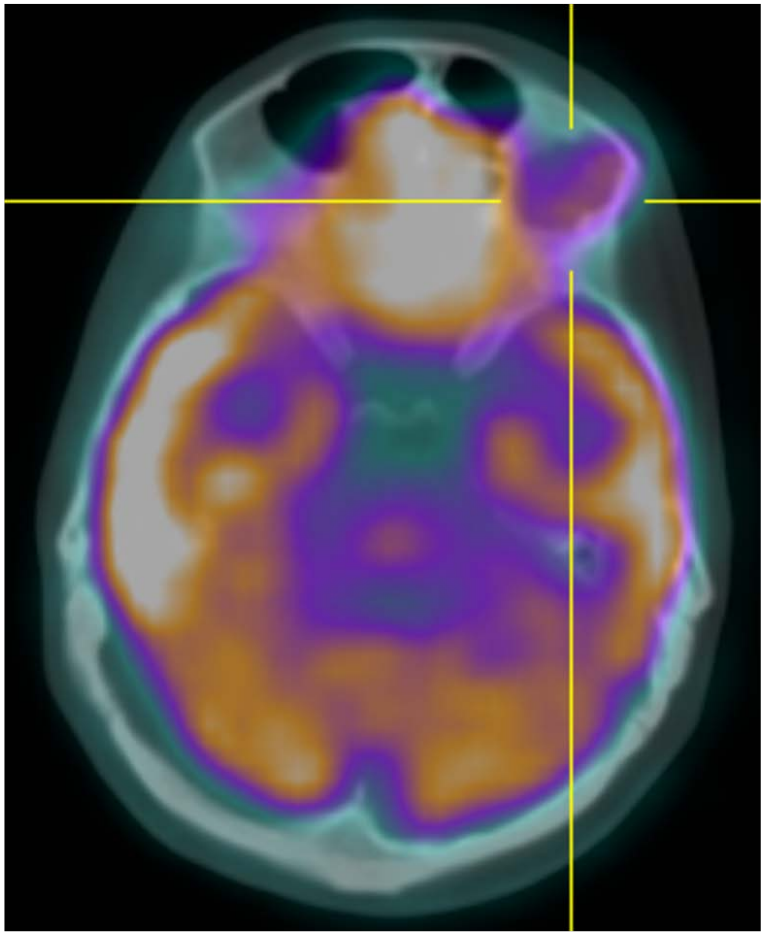


Figura 1: PET al diagnóstico.

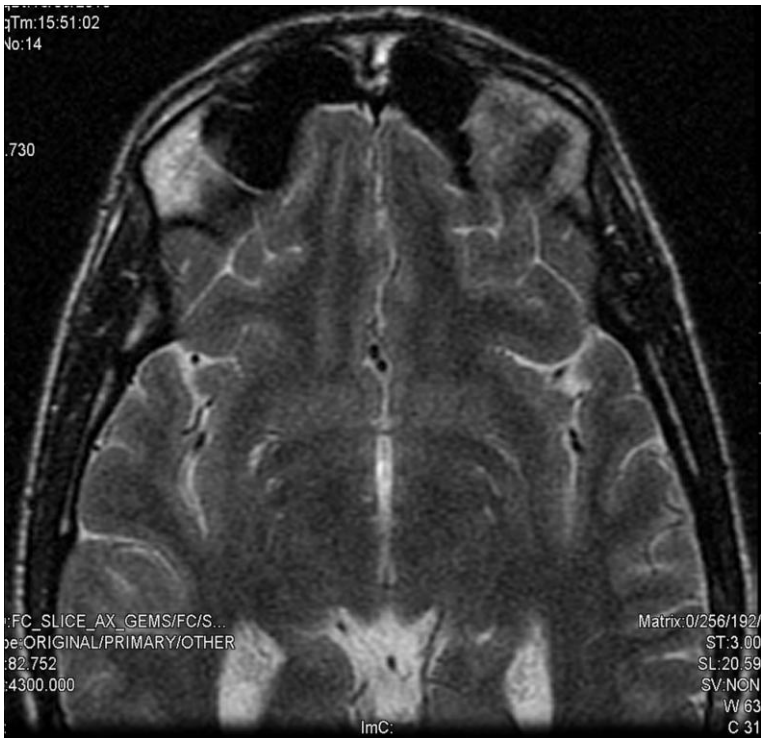


Figura 2: RM tras el tratamiento.

LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCÍTICA TRAS TRATAMIENTO PARA EL CÁNCER DE MAMA

María Aránzazu Bujedo Martínez
HOSPITAL DONOSTIA-DONOSTIA OSPITALEA. Donostia-San Sebastián (GUIPÚZCOA)

Colaboradores
Jesús Manuel Blanco Alejo, Jennifer Gómez Mediavilla

Supervisión
Isabel Manuela Álvarez López

Médico Adjunto De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer con antecedente de fibroadenomas en mama extirpados e histerectomía por mioma uterino que en mayo de 1997, con 47 años, es diagnosticada de una neoplasia de mama derecha, carcinoma infiltrante con componente mixto (ductal y lobulillar) con receptores hormonales (RH) positivos, estadio pT3N1M0. Es tratada con cirugía (mastectomía + linfadenectomía axilar), quimioterapia (QT) (CMF X 6 ciclos) y radioterapia (RT) adyuvantes.

En el seguimiento, en 09-2004 se detecta recidiva axilar derecha a 7 años de la cirugía. Se realiza exéresis de la lesión con histología de carcinoma ductal Infiltrante, RH+ y HER2-. Recibe tratamiento adyuvante con QT (FE75C x 6 ciclos que finaliza en 02-2005) seguido de hormonoterapia (HT) con tamoxifeno por mala tolerancia al anastrozol.

En 01-2008 presenta segunda recidiva tumoral en axila, en el límite de campo de la RT, con biopsia de carcinoma con expresión para RH + y HER2-. Realiza QT con docetaxel + capecitabina x 4 ciclos (último en 06-2008) con extirpación quirúrgica posterior (en 08-2008) y reirradiación del lecho y HT con letrozol.

En 05-2010, acude a control rutinario, estando asintomática, detectándose neutropenia de grado 4, siendo el resto de hemograma normal, por lo que se ingresa para estudio. Se realiza mielograma, diagnosticándose una leucemia aguda promielocítica M3 de morfología típica y citogenética convencional, con reordenamiento PML-RAR positivo.

Examen físico

Mastecomía derecha; el resto de la exploración es normal.

Pruebas complementarias

Hemograma (05-2010): hemoglobina 12,8 g/dl, hematocrito 36,6 %, plaquetas 186.000/ul, leucocitos 1.300/ul (neutrófilos 270/ul -21 %-, linfocitos 940/ul -72 %-).

Aspirado de médula ósea (05-2010): serie eritroide 32 %, mielode 22 % (granulocítica 21 %, eosinófila 0,7 %, monocitos 0 %, basófilos 0,2 %), linfoide 12 %, blastos 1,5 % con 32 de promielocitos leucémicos, células plasmáticas 0,2 %. Representación de todas las líneas hematopoyéticas con depleción mieloide y sin signos de displasia. Promielocitos de aspecto leucémico por presencia de clasmatosis, núcleo replegado y granulación anómala, con alguna inclusión pseudo-Chediak e imágenes de astillas. Citoquímica: positividad +++ en el 100 % de los blastos para mieloperoxidasa.

Diagnóstico

Leucemia aguda no linfoblástica M3.

Cáncer infiltrante de mama previo en remisión completa.

Tratamiento

Se trata con ATO (arsénico) y ATRA. En el control medular, tras la 2.ª consolidación en 09-2010, persiste serie mieloide disminuida, pero sin evidencia de infiltración blástica y con reordenamiento PML-RAR negativo. Fin del tratamiento en 02-2011.

Evolución

En el momento actual, la paciente se mantiene en remisión completa de ambas neoplasias.

Discusión

La QT adyuvante es una pieza clave en el tratamiento del cáncer de mama (CM), ya que mejora la supervivencia en mujeres de alto riesgo. Las neoplasias hematológicas secundarias representan una complicación infrecuente, pero grave del tratamiento oncológico. Suelen manifestarse como leucemias agudas (LA) y síndromes mielodisplásicos (SMD), cuya leucemicidad varía entre los distintos citotóxicos (1); especialmente alquilantes, inhibidores de la topoisomerasa II y antraciclinas.

Típicamente se desarrollan entre 5 y 7 años tras el tratamiento inicial, y frecuentemente se asocian al SMD (2). Pacientes tratados con QT según esquema FAC y RT tienen un riesgo ligeramente incrementado para la leucemia, y se ha demostrado un incremento de riesgo de desarrollar estas segundas neoplasias con la edad y la intensidad de dosis (3-5). Sin embargo, para la mayoría, los beneficios del tratamiento adyuvante superan el riesgo de leucemia secundaria.

En este caso cabe destacar, en primer lugar que la paciente tenía como factores de riesgo la QT previa, 3 líneas que incluían antraciclinas y alquilantes y el tratamiento con RT. En segundo lugar, el debut con una LANL M3 a 5 años del tratamiento con antraciclinas y 23 meses de la última dosis de QT, sin una fase de mielodisplasia previa, estando asintomática y mostrando como única alteración analítica la presencia de neutropenia de nueva aparición. Y, por último, la eficacia del tratamiento en este subgrupo particular de LMA, la M3, habiéndose conseguido una remisión mantenida que, en la actualidad, es de 2 años.

Bibliografía

1. Tallman MS, Gray R, et al. Leukemogenic potencial of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer: the Eastern Cooperative Oncology Group experience. J Clin Oncol. 1995: 1557-63

2. Patt DA, Zhigang Duan Z, et al. Acute myeloid leukemia after adjuvant breast cancer therapy in older women: understanding risk. J Clin Oncol. 2007; 25: 3871-6.

3. Denduluri N, Espirito JL, et al. Risk of AML and MDS after adjuvant CT for early BC in the community setting. J Clin Oncol. 2012; 30: 62.

4. Praga C, Bergh J, et al. Risk of AML and MDS in Trials of Adjuvant Epirubicin for early breast cancer: correlation with doses of epirubicin and cyclophosphamide. J Clin Oncol. 2005; 23: 4179-91.

5. Smith RE, Bryant J, et al. Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome after doxorubicin-cyclophosphamide adjuvant yherapy for operable breast cancer: The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Experience. J Clin Oncol. 2003; 21: 1195-204.

Material adicional

NUEVAS TERAPIAS EN EL TUMOR TESTICULAR DE LA GRANULOSA DEL ADULTO METASTÁSICO

María Dolores Mediano Rambla
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
Miriam González de la Peña Bohórquez, Juan Diego Rodríguez Castaño, Inmaculada Sánchez Simón

Supervisión
Jesús Corral Jaime

Facultativo Especialista De Área Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Presentamos a un varón de 36 años, sin alergias medicamentosas conocidas. Exfumador de 5 paquetes/año. En 1999, fue diagnosticado, tras autopalpación, de una masa indolora testicular de la capa granulosa localizada, interviniéndose mediante orquiectomía izquierda y linfadenectomía retroperitoneal. No recibió tratamiento quimioterápico adyuvante.

En octubre de 2011, tras una paresia aguda en el miembro superior izquierdo, se diagnostica de metástasis frontoparietal derecha. En la tomografía computarizada (TC) toracoabdominal se evidencian nódulos pulmonares múltiples, que se biopsian y son compatible con metástasis de neoplasia poco diferenciada de tumor de la capa granulosa. Ante estos hallazgos, recibe radioterapia holocraneal 30 Gy (3 Gy/fracción) y tres ciclos de cisplatino 100 mg/m^2 d1 y etopósido 100 mg/m^2 d1-3 con ingreso en UCI por sepsis grave secundaria a neutropenia febril, continuando hasta completar 6 ciclos con monoquimioterapia basada en platino.

Tras el 5.º ciclo de cisplatino, el paciente comienza con tos seca persistente y aumento del tamaño mamario, por lo que se deriva a nuestro centro para estudio.

Examen físico

ECOG 1. Afebril. Ginecomastia bilateral. No presenta adenopatías periféricas palpables. ACR con tonos rítmicos a buena frecuencia. Disminución del murmullo vesicular en la base derecha. Abdomen y miembros inferiores sin alteraciones relevantes. Exploración neurológica con funciones superiores conservadas, sin déficits motores ni sensitivos. No presenta dismetrías.

Pruebas complementarias

Laboratorio: normal, salvo hemoglobina 90 g/l, con volumen corpuscular normal.

Ecocardiografía: fracción de eyección del ventrículo izquierdo: 55,6 %.

TC de cráneo y de tórax y abdomen: afectación cerebral sin cambios. Aumento del tamaño y número de las masas pulmonares en el lóbulo inferior derecho 60 mm, lóbulo medio derecho 30 mm y lóbulo superior izquierdo 18 mm. Aumento del tamaño de las adenopatías: subcarinal 42 mm y pretraqueales derechas 25 mm. Aparición de derrame pleural derecho (fig. 1).

Revisión de la anatomía patológica pulmonar: tumor de la granulosa. Inmunohistoquímica (IHQ) +: inhibina, vimentina y calretinina. IHQ-: EMA, sinaptofisina y marcadores linfoides. Pérdida de expresión de PTEN.

Diagnóstico

Progresión pulmonar y adenopática de un tumor testicular de la capa de la granulosa.

Tratamiento

Recibe paclitaxel 80 mg/m^2 semanal asociado a inhibidor PI3K oral continuo cada 28 días.

Evolución

El paciente ha recibido 9 ciclos, con excelente calidad de vida y resolviéndose la ginecomastia. Ha requerido descenso de dosis por *rash* cutáneo de grado 3 relacionado con terapia PI3K y neurotoxicidad de grado 3 secundaria a paclitaxel. Respuesta parcial mantenida desde el 2.º ciclo hasta día de hoy (fig. 2).

Discusión

El tumor de la granulosa es una neoplasia originada en el estroma del cordón espermático del testículo (1). Es extremadamente rara en el adulto con no más de treinta casos descritos (2). La edad media de presentación es 45 años y la clínica más usual es como masa indolora (2). Se clasifica en dos variedades: juvenil de curso benigno y del adulto con potencial de generar metástasis. Para su correcto diagnóstico es indispensable la IHQ (positividad: inhibina, vimentina y calretinina; negatividad: EMA, sinaptofisina y marcadores linfoides) que lo diferencian de la metástasis de un tumor carcinoide y del linfoma no Hodgkin (3).

De los casos descritos, solo un 20 % de los pacientes presentaron enfermedad diseminada, siendo las localizaciones más frecuentes descritas el retroperitoneo, el hígado, el hueso y el pulmón (3,4). No existe consenso para el tratamiento en este contexto: la quimioterapia basada en platino y/o la radioterapia han sido las estrategias más empleadas. Más recientemente casos clínicos aislados han demostrado respuesta a la terapia antiangiogénica ante la progresión a las mismas (5).

Por todo ello, ante tumores raros sin evidencia establecida de tratamiento, es de suma importancia la caracterización molecular de la neoplasia y la derivación a centros de referencia para un abordaje diagnóstico y/o terapéutico multidisciplinar, ejemplificando con este caso que el uso de nuevas terapias dirigidas puede aportar beneficio clínico y en supervivencia en este contexto.

Bibliografía

1. Song Z, Vaughn D, Bing Z, et al. Adult type granulosa cell tumor in adult testis: a report of a case and review of the literature. Rar Tum. 2011; 21; 35-7.

2. Hanson J, Ambaye A. Adult testicular granulosa cell tumor: a review of the literature for clinicopathologic predictors of malignancy. Arch Pathol Lab Med. 2011;135: 143-6.

3. Koukourakis G, Kouloulias V, Koukourakis M, et al. Granulosa cell tumor of the ovary: tumor review. Integr Cancer Ther. 2008; 7: 204-15.

4. Arzola J, Hutton RL, Baughman S, et al. Adult-type testicular granulosa cell tumor: case report and review of the literature. Urology. 2006; 68: 1121-2.

5. Ditonno P, Lucarelli G, Battaglia M, et al. Testicular granulosa cell tumor of adult type: a new case and a review of the literature. Urol Oncol. 2007; 25: 322-5.

Material adicional

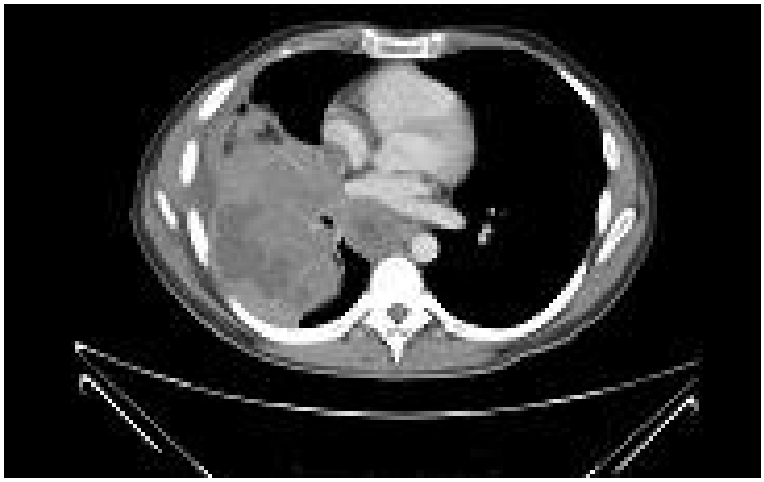


Figura 1: TC previa al inicio del tratamiento experimental.

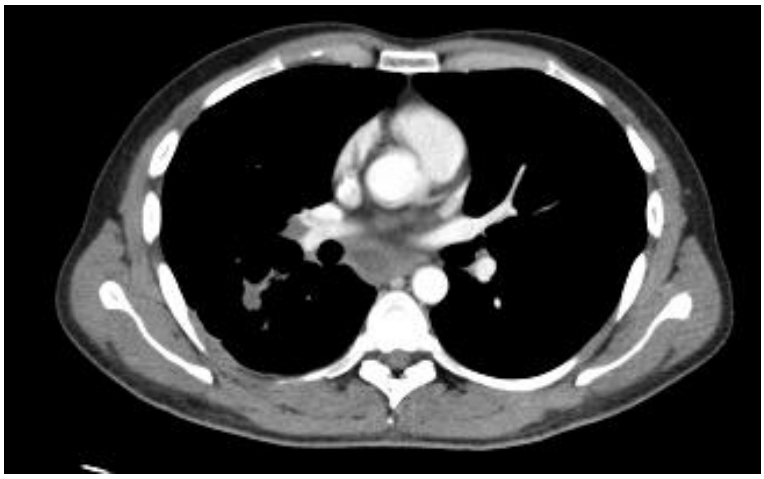


Figura 2: TC tras el 2.º ciclo.

El increíble resultado de la variabilidad interindividual en un paciente con hepatocarcinoma tratado con sorafenib

Sonia Alonso Soler
HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD. Toledo (TOLEDO)

Colaboradores
Sonia Alonso Soler, Juan David Cárdenas , Ana Karina Santos Rodríguez, Isabel Burgueño Lorenzo

Supervisión
Javier Medina Martínez

Adjunto Oncología Médica Hospital Virgen De La Salud

Caso Clínico

Anamnesis

Se trata de un paciente de 65 años con hábito enólico y antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, DM-2 y hepatopatía crónica etílica en estadio cirrótico Child A desde 2006. En enero de 2007 se objetivaron en ecografía abdominal de control, confirmadas por resonancia magnética (RM), 4 lesiones focales hepáticas en segmentos I, II, V sugestivas de hepatocarcinoma multicéntrico.

Se realizaron múltiples biopsias con resultado negativo para células malignas.

Ante los resultados discordantes y la alta sospecha de hepatocarcinoma, se presentó en sesión clínica, decidiendo quimioembolización transarterial (TACE) que se realizó en junio de 2007 en el Hospital 12 de Octubre.

En el control, mediante tomografía computarizada (TC) postquimioembolización, se observaba una lesión localizada en el segmento V sin otras lesiones ocupantes de espacio (LOE) aparentes. En octubre de 2007, el paciente fue sometido a laparotomía exploradora y resección completa de la lesión.

El resultado de anatomía patológica reveló la presencia de hepatocarcinoma hepatocelular bien diferenciado de 0,6 cm.

Continuó revisiones sin datos de enfermedad hasta marzo 2008 cuando se objetivaron en la RM 3 LOE menores de 3 cm con estudio de extensión negativo mediante gammagrafía ósea y TC, por lo que se incluyó para trasplante hepático.

Durante la espera fue necesaria la realización de nueva TACE por aumento de las LOE hepáticas.

En la TC postquimioembolización realizada en junio de 2009 se observó un nódulo sospechoso en el segmento I y posibles implantes peritoneales, por lo que se realizó una biopsia a nivel peritoneal con resultado positivo para malignidad congruente con hepatocarcinoma.

Debido a los últimos hallazgos, se excluyó para trasplante hepático y fue remitido al Servicio de Oncología Médica en septiembre de 2009.

Examen físico

En abdomen, cicatriz de laparotomía subcostal derecha bien consolidada sin hepatomegalia. Signos de hepatopatía ausentes. Resto, normal.

Pruebas complementarias

TC: nódulo de 16 mm en el lóbulo caudado y nódulos peritoneales de 10 y 12 mm a nivel del ángulo hepático.

Alfafetoproteína: normal.

Resto: normal.

Diagnóstico

Hepatocarcinoma estadio IVB.

Tratamiento

Se valoró la reserva funcional hepática mediante el sistema de estadificación del Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC), según el cual correspondía a un estadio Child-Pugh A, por lo que se ofreció como alternativa terapéutica sorafenib, un inhibidor multiquinasa que ha demostrado poseer propiedades tanto antiproliferativas como antiangiogénicas.

Evolución

Inició sorafenib a dosis de 400 mg cada 12 h de forma continua con diarrea de grado 2 como única toxicidad. Mantuvo enfermedad estable (EE) hasta septiembre de 2010, donde se objetiva respuesta completa radiológica. El paciente ha continuado tratamiento hasta la fecha manteniendo dicha respuesta, con alfafetoproteína normal.

Discusión

El hepatocarcinoma es la sexta neoplasia más frecuente y la primera neoplasia primaria del hígado. Etiopatogénicamente está ligada, sobre todo, al VHB, VHC, al alcohol y las toxinas. Habitualmente no presenta síntomas y se diagnostica en el seno de los programas de cribado de pacientes con cirrosis como en el caso de nuestro paciente y portadores asintomáticos del VHB, VHC, etc.

El diagnóstico de sospecha se realiza mediante pruebas de imagen ayudado por marcadores serológicos como la alfafetoproteína (fig. 1).

El tratamiento está determinado por la gravedad de la hepatopatía de base que se estadifica mediante diferentes escalas; en nuestro caso, hemos utilizado la del Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC). La primera opción curativa es la cirugía (hepatectomía parcial o trasplante hepático) que fue valorada y se planificó su realización hasta la aparición de la enfermedad metastásica en uno de los controles previos; sin embargo, solo pacientes muy seleccionados son candidatos al trasplante.

La radiofrecuencia y la TACE se consideran tratamientos de segunda línea que en nuestro caso fueron efectivos y se realizaron en múltiples ocasiones.

La quimioterapia no ha mostrado eficacia y solo el sorafenib se considera un tratamiento de elección en el hepatocarcinoma avanzado.

Bibliografía

1. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. N Engl J Med. 2008; 359: 378-90.

2. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. Lancet. 2003; 362: 1907-17.

3. Chang YS, Adnane J, Trail PA, et al. Sorafenib (BAY 43-9006) inhibits tumor growth and vascularization and induces tumor apoptosis and hypoxia in RCC xenograft models. Cancer Chemother Pharmacol. 2007; 59: 561-74.

4. Liu L, Cao Y, Chen C, et al. Sorafenib blocks the RAF/MEK/ERK pathway, inhibits tumor angiogenesis, and induces tumor cell apoptosis in hepatocellular carcinoma model PLC/PRF/5. Cancer Res. 2006; 66: 11851-8.

5. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2005; 42: 1208-36.

Material adicional

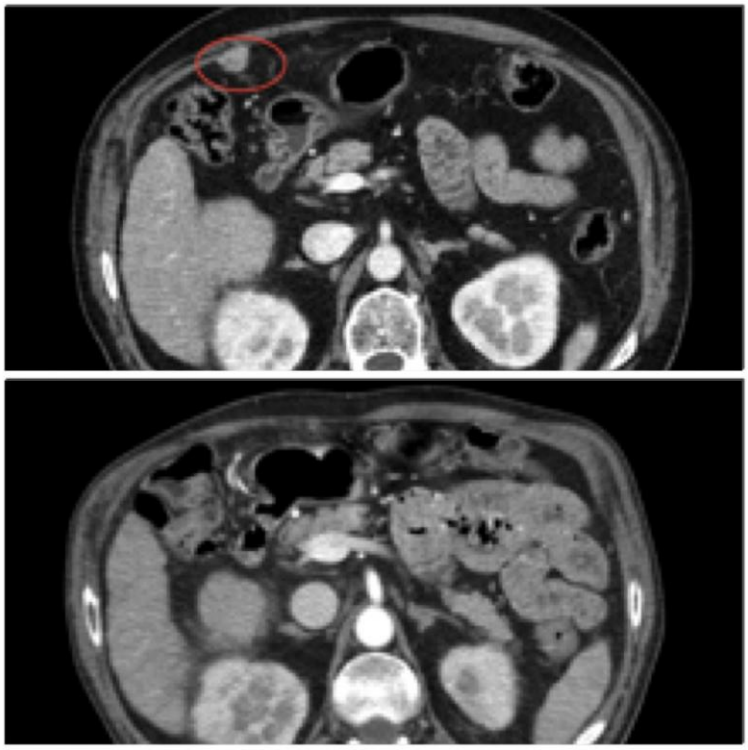


Figura 1: Tras sorafenib.

GERMINOMA PURO DE LA GLÁNDULA PINEAL EN UN ADOLESCENTE

Sara Alfonso Hernández
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA. Salamanca (SALAMANCA)

Colaboradores
Rosa Ana Marcos Sánchez, M.ª Cecilia Guillén Sacoto, Alba Noguerido Castro, Oliver Rúa Fernández

Supervisión
Miguel Navarro Martín

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 16 años que acude a Urgencias por cuadro progresivo de 5 meses de evolución consistente en estrabismo divergente de ojo derecho con diplopía, acompañado de cefalea frontal ocasional y sensación de giro de objetos con inestabilidad y dificultad para la marcha.

Examen físico

Normal, salvo exploración neurológica: pupilas lentamente reactivas. Nistagmo horizontal bilateral. Limitación para la supraversión de la mirada y levoducción del ojo derecho. Dismetría índice-nariz. Romberg+. Imposibilidad para la marcha en tándem. Fondo de ojo: edema papilar bilateral.

Pruebas complementarias

Analítica: hemograma y bioquímica, incluida LDH, normales. AFP y B-HCG, normales.

TC cerebral: masa en la glándula pineal que mide 37 x 87 x 32 mm. Importante efecto masa con dilatación de tercer ventrículo y ventrículos laterales.

Ante el cuadro descrito, el paciente es ingresado en Neurocirugía donde se realiza una ventriculostomía endoscópica con toma de biopsias que confirman la presencia de germinoma puro de la glándula pineal.

Se completan los estudios de extensión con:

Resonancia magnética (RM) cerebral y de columna vertebral completa: lesión tumoral esférica de 3 cm de diámetro en la región pineal condicionando deformidad del mesencéfalo, tercer ventrículo y vérmix cerebeloso superior. Notable edema perilesional. El estudio del raquis no revela datos que sugieran alteración estructural (fig. 1).

Ecografía testicular, TC-TAP y punción lumbar con estudio citológico y marcadores tumorales en LCR, negativos.

Diagnóstico

Germinoma puro de la glándula pineal sin afectación de la médula espinal.

Tratamiento

Se comenta el caso con el Servicio de Oncología Pediátrica, y dada la localización e histología, y con el fin de evitar toxicidades tardías, se decide tratamiento combinado con quimio y radioterapia según el protocolo SIOP CNS GCT II.

Previa criopreservación de semen, el paciente comienza tratamiento quimioterápico recibiendo 2 ciclos (1 y 3) de carboplatino 600 mg/m^2 d1 y etopósido 100 mg/m^2 d1-d3, alternando con 2 ciclos (2 y 4) de ifosfamida 1.800 mg/m^2 d1-d5 y etopósido 100 mg/m^2 d1-d3. Tras recibir el primer ciclo, el paciente recupera la posición y convergencia de la mirada y desaparece el nistagmo horizontal.

La RM cerebral postquimioterapia muestra disminución de la masa pineal, midiendo ahora 1,8 cm (fig. 2). Ante la respuesta parcial obtenida, el paciente completa tratamiento radioterápico, administrándose una dosis de 24 Gy en ventrículos y boost de 16 Gy en lecho tumoral.

Evolución

El paciente completa el tratamiento radioterápico sin incidencias en agosto de 2012, pasando a seguimiento mediante revisiones periódicas normales hasta la redacción de este caso.

Discusión

Los germinomas puros intracraneales son tumores sensibles a la quimioterapia y a la radioterapia, relegando la neurocirugía a un papel diagnóstico y al tratamiento sintomático de la hipertensión intracraneal.

La radioterapia craneoespinal ha conseguido resultados favorables con tasas de curación del 90 %, por lo que ha sido considerada tradicionalmente el tratamiento estándar (1). Sin embargo, dadas las escasas recaídas espinales y teniendo en cuenta los efectos secundarios neurológicos, se recomienda restringir su uso a pacientes con metástasis en SNC. Por otro lado, estudios basados exclusivamente en quimioterapia como la ciclofosfamida, la beomicina o el cisplatino, sin embargo, asocian una alta tasa de recaídas con una morbimortalidad inaceptable (2).

En 1996, Calaminus *et al.* llevaron a cabo un estudio prospectivo en pacientes jóvenes con tumores germinales intracraneales localizados, llamado SIOP CNS GCT II (3), en el que se evaluaba la eficacia de la neoadyuvancia con quimioterapia para reducir el campo de irradiación en comparación con la radioterapia craneoespinal completa. El grupo experimental no mostró diferencias en la supervivencia global y sí una mejora en la supervivencia libre de progresión.

Esta modalidad debe tenerse en cuenta en los pacientes con tumores germinales intracraneales no metastásicos, ya que son pacientes jóvenes con un pronóstico de vida largo y se debe evitar el sobretratamiento con el fin de disminuir las toxicidades a largo plazo.

Bibliografía

1. Diez B. Tumores germinales intracraneales. Arch Neurol Neuroc Neuropsiquiatr. 2007; 13 (1): 16-24.

2. Kellie SJ, et al. Intensive cisplatin and cyclophosphamide - based chemotherapy without radiotherapy for intracranial germinomas: failure of a primary chemotherapy approach. Pediatr Blood Cancer. 2004; 43: 126-33.

3. Calaminus G, et al. SIOP CNS GCT 96: final report of outcome of a prospective, multinational nonrandomized trial for children and adults with intracranial germinoma, comparing craniospinal irradiation alone with chemotherapy followed by focal primary site irradiation for patients with localized disease. Neuro Oncol. 2013; doi: 10.1093/neuonc/not019.

Material adicional

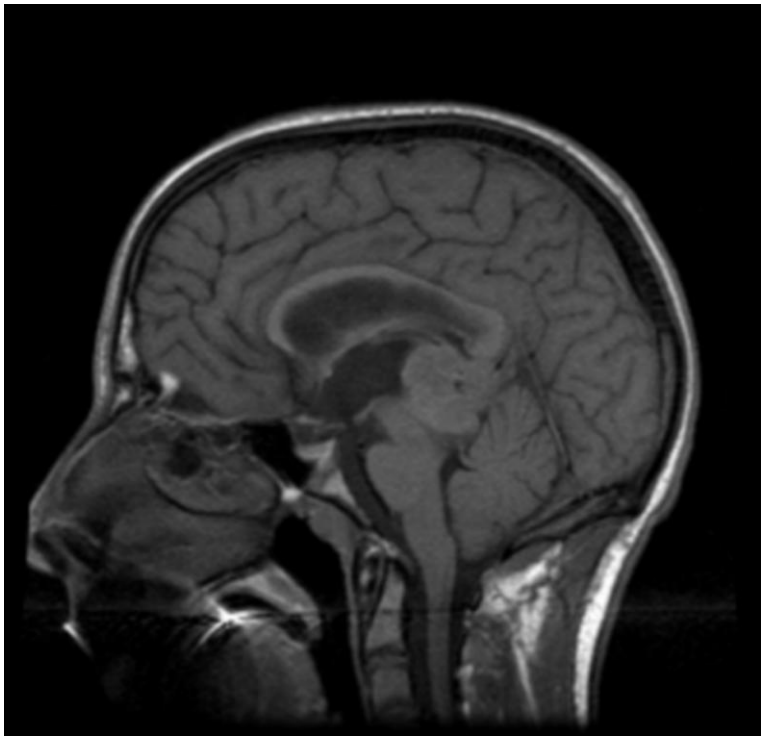


Figura 1: RM cerebral al diagnóstico: masa pineal de 3 cm de diámetro.

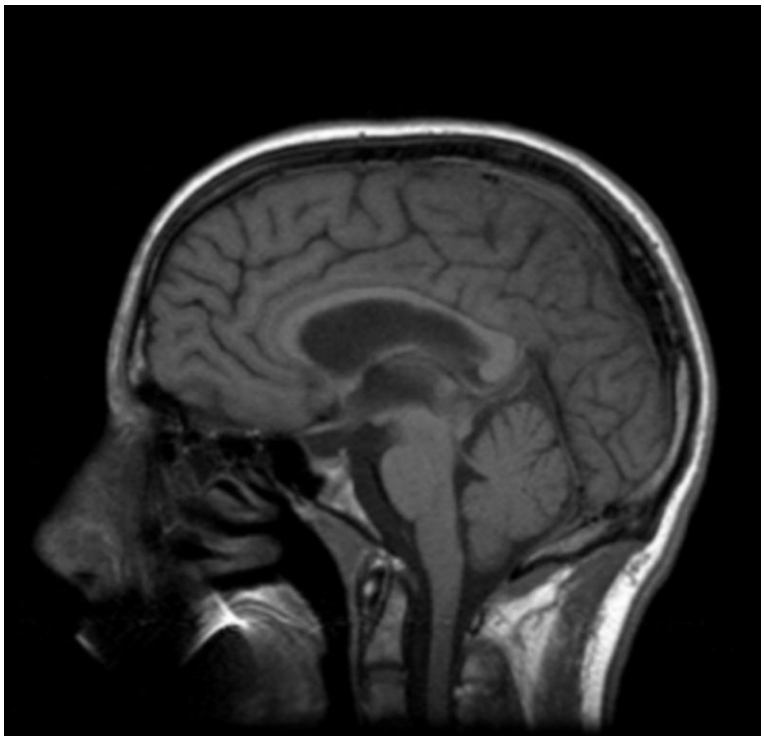


Figura 2: RM cerebral tras completar el tratamiento con QRT.

MANEJO DE METÁSTASIS HEPÁTICAS EN TUMORES NEUROENDOCRINOS GASTROENTEROPANCREÁTICOS (TNE GEP)

Francisco Javier García Navalón
CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA . Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Rosa Monfort García, Gerardo Umanzor Fúnez, Virginia Palomar Coloma, José Ferri Gandía

Supervisión
Vega Iranzo González-Cruz

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Antecedentes patológicos: miocardiopatía dilatada biventricular con HTP moderada; fibrilación auricular paroxística; HTA; insuficiencia renal crónica estadio IV secundaria a angioesclerosis; hipotiroidismo secundario a amiodarona; hernia inguinoescrotal derecha, y colecistectomia por litiasis biliar.

Historia oncológica: varón que en mayo 2002, a la edad de 54 años, consulta por un cuadro de 3-4 semanas de evolución que consistía en dolor abdominal a nivel epigástrico tipo punzante asociado a vómitos biliosos. No asociaba síndrome constitucional ni clínica compatible con síndrome carcinoide.

Examen físico

Pruebas complementarias

En las pruebas complementarias que se le realizaron (tomografía computarizada [TC] abdominopélvica, resonancia magnética [RMN] hepática y ecografía [ECO] abdominal) se objetivó una masa heterogénea de alrededor 7 cm a nivel de la cabeza del páncreas y 3 lesiones nodulares a nivel segmentos hepáticos VII, III y IV. Se completó estudio con biopsia de la masa pancreática, en cuya anatomía patológica se obseróo un tumor neuroendocrino pancreático (TNE-P).

Diagnóstico

Tumor carcinoide pancreatico E-IV (pT2N0M1) no funcionante de bajo grado. IHQ: positividad para CK, CK7, EMA, sinaptofisina, cromogranina y ENS; <2 mitosis /50CGA y Ki-67 no disponible.

Tratamiento

Se realizó cirugía: duodenopancreatectomia cefálica y metastasectomía de lesiones hepáticas.

Evolución

Ante el tumor resecado se decide seguimiento semestral con controles analíticos y TC.

En diciembre de 2003 el paciente presenta recidiva a nivel hepático, con niveles de 5-HIAA de 7 mg/24 horas. Por lo que, dado el tiempo transcurrido desde la exéresis del tumor primario y la ausencia de recidiva local, se plantea opción de trasplante hepático. Valorado en marzo de 2004 por la Unidad de Trasplantesm se desestima trasplante hepático porque en la revisión del paciente se objetiva una posible afectación ganglionar a nivel del tronco celíaco.

Ante metástasis hepáticas irresecables, se decide iniciar tratamiento con quimioterapia mediante esquema CARBO-VP16. Tras 4 ciclos presenta progresión de la enfermedad a nivel hepático. Por lo que se inicia quimioterapia de 2.ª línea con 5FU-estreptozocina; tras 6 ciclos, presenta enfermedad estable, decidiéndose parar la quimioterapia y realizar seguimiento hasta progresión tumoral franca.

En noviembre de 2011 se objetivó un aumento del tamaño de las lesiones hepáticas y de la tumoración esplénica, tanto en TC como en el octreoscán (fig. 1); por lo que ante una progresión tumoral franca se inicia tratamiento con lanreótide 90 mg subcutáneo cada 28 días, aumentándose a 120 mg en febrero 2012 ante buena tolerancia.

Último control realizado en febrero 2013, presentado el paciente enfermedad estable, con niveles de 5-HIAA de 6,97 mg/24 horas.

Discusión

Los TNE no funcionantes y de bajo grado representan un subgrupo de buen pronóstico dentro de todos los TNE.

El tratamiento de elección en la enfermedad localizada es la cirugía, único tratamiento que puede lograr la curación. En los tumores metastáticos, como es el caso que presentamos, se recomienda realizar cirugía si la enfermedad se encuentra diseminada únicamente al hígado y el tumor primario es resecable.

El trasplante hepático se reserva para casos excepcionales en pacientes con afectación únicamente hepática, con tumor primario resecado sin evidencia de recidiva y cumpliendo estrictamente los criterios de Milán de Trasplante Hepático (tabla I). Nuestro paciente fue finalmente desestimado por presentar una adenopatía dudosa en el tronco celíaco en la reevaluación.

El seguimiento exclusivo puede ser la mejor medida que se puede tomar en este tipo de pacientes; reservando el tratamiento sistémico con quimioterapia, análogos de somatoestatina o nuevos agentes inhibidores de tirosinquinasa (ITK), como sunitinib o everolimus, para pacientes sintomáticos o con una progresión franca del proceso tumoral. En nuestro caso se optó por iniciar tratamiento con lanreótide tras un gran período de seguimiento, al presentar progresión.

La actitud a seguir a continuación más acertada sería continuar con un período de seguimiento semestral y valorar la inclusión de nuevas terapias diana con sunitinib o everolimus si el paciente vuelve a presentar un importante crecimiento tumoral.

Bibliografía

1. Rinke A, Müller HH, Schade-Brittingeret C al. Placebo-Controlled, Double-Blind, Prospective, Randomized Study on the Effect of Octreotide LAR in the Control of Tumor Growth in Patients With Metastatic Neuroendocrine Midgut Tumors: A Report From the PROMID Study Group. J Clin Oncol. 2009; 27: 4656-63.

2. NCCE Guidelines Version 1.2013.

3. Raymond E, Dahan L, Raoul JL, et al. Sunitinib Malate for the Treatment of Pancreatic Neuroendocrine Tumors. N Engl J Med. 2011; 364: 501-13.

4. Jensen RT, Delle Fave G. Promising Advances in the Treatment of Malignant Pancreatic Endocrine Tumors. N Engl J Med. 2011; 364: 564-65.

Material adicional

CRITERIOS MILAN TRASPLANTE HEPATICO
Metastasis irresecable de TNE bien diferenciado
Drenaje vía portal
Volumen metástasis < 50% volumen hepático
Enfermedad estable pretransplante (6 meses)
Edad < 55 años
Ausencia de enfermedad extrahepática

Tabla I: Criterios Milán para el trasplante hepático.

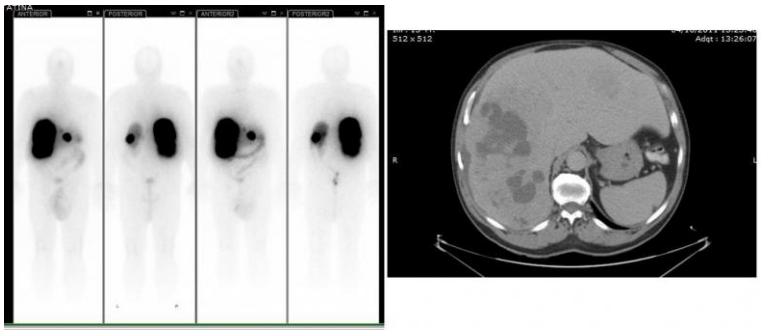


Figura 1: Pruebas complementarias (noviembre de 2011) que confirman la progresión de la enfermedad.

Estesioneuroblastoma localmente avanzado en varón de 57 años

Ana Karina Santos Rodríguez
COMPLEJO HOSPITALARIO DE TOLEDO. Toledo (TOLEDO)

Colaboradores
Juan David Cárdenas , Isabel Burgueño Lorenzo, Alberto San Juan del Moral, Sonia Alonso Soler

Supervisión
Ruth Álvarez Cabellos

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 57 años, en revisiones en Otorrinolaringología por hipoacusia bilateral en relación con procesos otorreicos. Refiere insuficiencia respiratoria nasal bilateral, con cefalea temporal y taponamiento con las maniobras de valsalva. En la nasofibroscopia hay dismorfia septal derecha anteroposterior asociada a asimetría en el cavum. En octubre de 2012 se realiza tomografía computarizada (TC) de senos paranasales y se objetiva masa sólida en el seno esfenoidal izquierdo, sugestivos de neoplasia, que remodela y rompe la pared posterior del seno, clivus y silla turca. En noviembre de 2012 se ingresa y se extirpa la lesión hasta llegar a la carótida interna y se envía la tumoración a Patología, siendo informado como estesioneuroblastoma. El paciente se remite al Servicio de Oncología Médica.

Examen físico

ECOG 1, TA 140/70, FC 64, T 36,4. Conciente, orientado, eupneico, bien perfundido, clínicamente estable. Exploración física anodina sin hallazgos patológicos ni adenopatías palpables.

Pruebas complementarias

Resonancia magnética (RM): masa lítica con contenido sólido de contorno lobulado, con afectación de clivus y seno esfenoidal. Mide aproximadamente 30 x 34 x 32 mm. Anteriormente erosiona la pared ósea medial y posterior del seno esfenoidal. Posteriormente erosiona la pared posterior del clivus, sin extensión intracraneal hacia las cisternas basales. Cranealmente erosiona el suelo de la silla turca, contactando con la hipófisis. Lateralmente la lesión rodea la porción cavernosa de ambas arterias carótidas internas, contactando con la porción petrosa izquierda y se objetiva la invasión parcial de los senos cavernosos; hay mayor afectación izquierda y de la fisura petroclival, así como de la punta del peñasco, canal del nervio vidiano, con extensión hacia el hueso esfenoidal, suelo del foramen *rotundum* y foramen *lacerum* y erosión de la pared posterior de la fosa pterigopalatina sin clara afectación de la misma.

Patología: tumoración mal delimitada, compuesta por células de tamaño medio, con áreas sólidas y formación de rosetas, compatible con estesioneuroblastoma GI-II de Hyams.

Diagnóstico

Estesioneuroblastoma localmente avanzado T4N0M0, grupo C de Kadish, parcialmente resecado.

Tratamiento

En noviembre de 2012 se interviene y se extirpa parcialmente la lesión mediante cirugía endoscópica nasosinusal hasta llegar a la carótida interna. RM: persistencia del 70 % de la masa. Se plantea radioterapia y se administra entre mayo y junio de 2013, a dosis de PTV = 64 Gy con radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y radioterapia estereotáxica fraccionada.

Evolución

El paciente tolera el tratamiento sin toxicidades hasta el momento actual, asintomático y en seguimiento ambulatorio. Pendiente de estudio de revisión.

Discusión

El estesioneuroblastoma es un tumor neuroectodérmico que se origina de la membrana olfatoria del tracto sinonasal. La mayor incidencia se sitúa en la quinta década de la vida, no hay diferencias entre sexos ni razas. En el estadiaje hay clasificaciones según su extensión y grado de afectación. En este caso, el estadio es grupo C de Kadish, T3 de Biller y

T4N0M0 de Dulguerov. Por las rosetas en la histología es un GI-II de Hyams.

El tratamiento que obtiene mejores tasas de supervivencia es la cirugía más radioterapia (RT). En tumores de alto grado y en estadio avanzado puede utilizarse poliquimioterapia de inducción asociada a cirugía y/o RT. La rareza de los neuroblastomas olfatorios hace limitada la experiencia en enfermedad diseminada. En pocas series se han incluido pacientes metastásicos que se han tratado solo con quimioterapia o en combinación con cirugía y/o RT. Los tratamientos basados en cisplatino más etopósido son los más utilizados. Combinaciones sin platino (irinotecán/docetaxel o doxorrubicina/ifosfamida/vincristina) pueden ser efectivos. La respuesta es corta.

En este caso, debido a que es un tumor irresecable y a la afectación de estructuras vecinas (como las carótidas internas), disminuye la supervivencia a 5 años, siendo el pronóstico reservado. A favor del paciente está el haber sido radiado a tiempo por la ausencia de complicaciones postquirúrgicas, el buen estado general y la ausencia de toxicidades tras la RT.

Bibliografía

1. Gil-Carcedo E, Gil-Carcedo LM, Vallejo LA, de Campos JM. Tratamiento del estesioneuroblastoma. Revisión de la literatura. Acta Otorrinolaringol Esp. 2005; 56: 389-95.

2. Márquez-Pérez T, Pérez-López, C, García-Cabezas, MA, Gutiérrez-Molina, M. Neuroblastoma anaplásico del bulbo olfatorio con áreas de diferenciación rabdomioblástica. Descripción de un caso. Rev Esp Patol. 2013; 46: 55-61.

3. Gutiérrez Bayard L, Salas Buzón C, Román Rodríguez P. Estesioneuroblastoma. Revisión de la literatura a propósito de dos casos. Oncología. 2005; 28 (7): 351-61.

4. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG Greene FL,Trotti A. AJCC Cancer Stading Manual. Seventh edition. 2010.

Material adicional

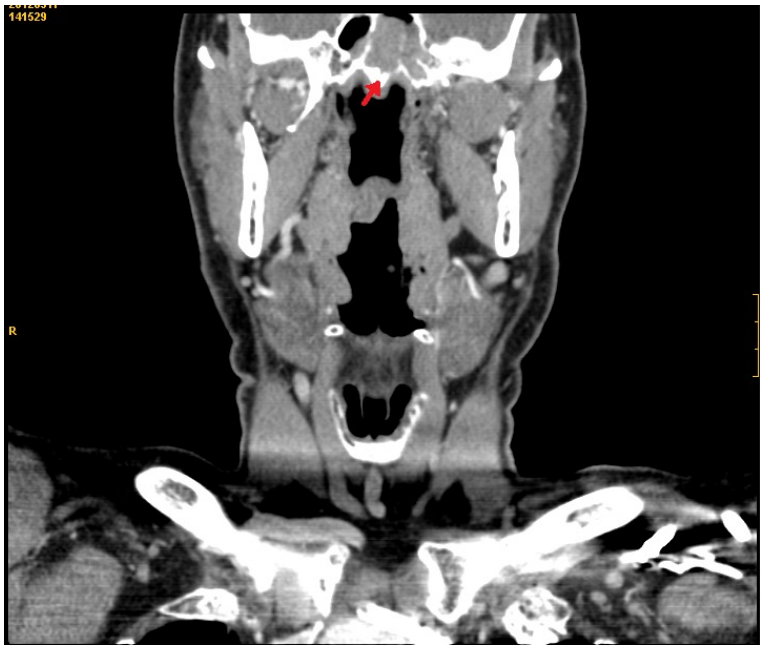


Figura 1: Reconstrucción coronal por TC: la flecha señala la masa que ocupa el seno esfenoidal izquierdo invadiendo parcialmente el derecho.

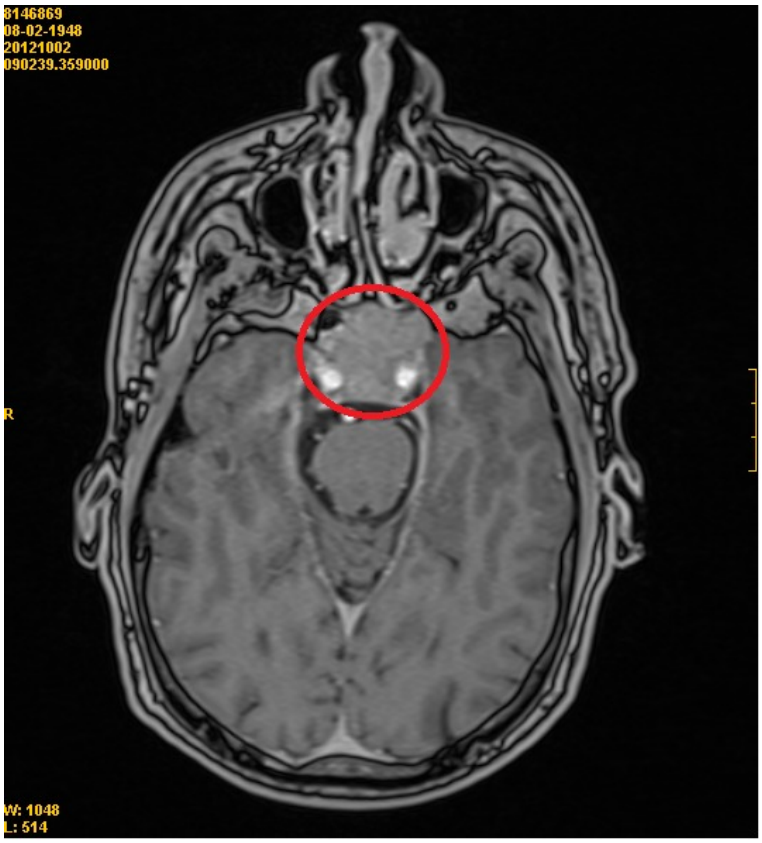


Figura 2: Corte axial de RM cerebral: el círculo engloba la masa que erosiona el suelo de la silla turca, contactando con la hipófisis.

METÁSTASIS CARDÍACA DE UN TUMOR UROTELIAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

Virginia De La Cruz Palomero
HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL RÍO HORTEGA. Valladolid (VALLADOLID)

Colaboradores
ALDO BRUNO FIORINI TALAVERA, BEGOÑA MOREJÓN HUERTA, MARÍA FERNÁNDEZ GONZÁLEZ

Supervisión
Germán Marcos García

Fea Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 60 años, exfumador desde hace dos años, de medio paquete/día durante 10 años. Hace aproximadamente dos meses comenzó con dolor continuo en la fosa renal derecha, con exacerbaciones nocturnas, que mejoraba parcialmente con la deambulación. Además, presentaba episodios de hematuria cada vez más frecuentes, astenia creciente, hiporexia y pérdida de 10 kg de peso en los últimos meses.

Examen físico

ECOG 1-2. En la exploración física destacaba palidez cutáneo-mucosa. Mostraba ligero dolor a la palpación en cresta ilíaca izquierda y en la columna lumbar a nivel de L5. El resto de la exploración sin hallazgos significativos.

Pruebas complementarias

La analítica no mostró alteraciones significativas. Los marcadores tumorales en rango normal. El electrocardiograma (ECG) y la radiografía de tórax sin hallazgos patológicos reseñables.

Resonancia magnética (RM) lumbar: alteración de la señal en L4-L5 de aspecto inflamatorio.

Gammagrafía ósea: mostraba incremento del trazador en L5, compatible con metástasis óseas.

RM abdominal: destacaba en la corteza del riñón derecho la presencia de múltiples formaciones quísticas, la mayor de 4 x 2 cm. Además existían múltiples adenopatías retroperitoneales.

Urografía intravenosa (UIV): mostró marcado retraso en la captación y eliminación del riñón derecho sin lograr visualizarse en pelvis y uréter renal durante el estudio dinámico.

La TC corporal confirmó la presencia de una masa en el seno renal derecho compatible con tumor en pelvis renal. Múltiples adenopatías retroperitoneales e imágenes compatibles con metástasis pulmonares, óseas y en suprarrenal derecha. Además, en el ventrículo derecho, se observó una lesión hipodensa de aproximadamente 11 mm de diámetro compatible con un trombo o tumor (fig. 1).

ECO transesofágica: reveló la existencia de una imagen de 0,8 x 0,7 cm en ápex del ventrículo derecho (VD), y en la desembocadura de la vena cava inferior una masa pediculada, muy móvil, de 2 x 1,5 cm sugestivas de metástasis intracardíacas (fig. 2).

Se realizó biopsia percutánea de la masa renal. La anatomía patológica confirmó el diagnóstico de carcinoma urotelial de células transicionales.

Diagnóstico

Carcinoma urotelial de pelvis renal derecha estadio IV.

Metástasis óseas, pulmonares, suprarrenal derecha e intracardíacas.

Tratamiento

Se trataba de un tumor de pelvis renal metastásico, por lo que se inició tratamiento con quimioterapia paliativa según esquema cisplatino 70 mg/m^2 día 1, gemcitabina 1.000 mg/m^2 días 1 y 8 y ácido zoledrónico 4 mg día 1 cada 21 días.

Evolución

Recibió seis ciclos en total con respuesta radiológica parcial. Se administró radioterapia paliativa antiálgica a nivel pélvico con excelente respuesta clínica. Actualmente el paciente está paucisintomático y la enfermedad estable.

Discusión

Las metástasis cardíacas son infrecuentes y su invasión suele ser silente (1) por lo que generalmente se diagnostican tras la necropsia, y su incidencia real se subestima. En una serie publicada de 7.289 autopsias (2), la incidencia de metástasis cardíacas post mórtem fue del 9,1 %, siendo los tumores primarios más frecuentes: el mesotelioma pleural (48,4 %), el cáncer de pulmón no microcítico (39,2 %), el melanoma (27,8 %) y el carcinoma indiferenciado (19,5 %). Solamente se documentaron 12 casos de metástasis cardíacas post mórtem de tumores uroteliales, teniendo en cuenta que se realizaron 307 autopsias correspondientes a carcinomas de origen urotelial (3,9 %) (3). La localización endocárdica es la más rara (5 %), lo que hace que el caso que reportamos sea más excepcional aún. Esta forma de presentación puede originar obstrucción de cavidades derechas con bloqueo de la válvula tricúspide y desencadenar un síndrome clínico similar al taponamiento cardíaco o a la miocardiopatía restrictiva. La ecocardiografía es esencial en el diagnóstico de las metástasis cardíacas y la TC y la RM han mejorado su aproximación diagnóstica en las últimas décadas (4). Su pronóstico está condicionado al tipo de tumor primario; no obstante, en los casos de afectación cardíaca severa se agravará, por lo que, aunque las metástasis cardíacas son poco frecuentes en los tumores uroteliales, deben ser incluidas en el diagnóstico diferencial sobre todo si el paciente comienza con astenia y/o disnea (5).

Bibliografía

1. Hattori S, Miyajima A, Maeda T, et al. Metastatic urothelial carcinoma to pericardia manifested by dyspnea from cardiac tamponade during systemic chemotherapy: Case report and literature review. Can Urol Assoc J. 2012 October; 6 (5): E184-E188.

2. Bussani R, De-Giorgio F, Abbate A, et al. Cardiac metastases. J Clin Pathol 2007; 60 (1): 27-34.

3. Mountzios G, Barnias A, Dalianis A, et al. Endocardial metastases as the only site of relapse in a patient with bladder. A case report and review of the literature. Int J Cardiol. 2008; 140 (2010): e4-e7.

4. Neragi-Miandoab S, Kim J, Vlahakes GJ. Malignant tumours of the heart: a review of tumour type, diagnosis and therapy. Clin Oncol. 2007; 19 (10): 748-56.

5. Peck JR, Hitchcock CL, Maguire S, et al. Isolated cardiac metastases from plasmacytoid urothelial carcinoma of the bladder. Expl Hemat Oncol. 2012, 1: 16.

Material adicional

Figura 1: Metástasis intracardíaca visualizada en la TC.

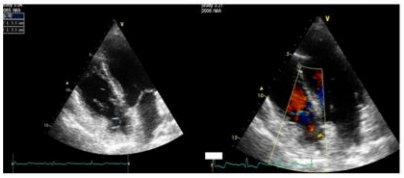


Figura 2: Metástasis cardíaca visualizada en el ecocardiograma.

Masa en aurícula derecha y lesiones pulmonares de nueva aparición en paciente con carcinoma de mama metastásico

Lide Larburu Gurruchaga
INSTITUTO ONCOLÓGICO DE KUTXA. Donostia-San Sebastián (GUIPÚZCOA)

Colaboradores
Amaya Díaz de Cerio Echarri, Maialen Barrero Iniguez

Supervisión
Ainhara Lahuerta Martínez

Médico Adjunto Oncología Médica Y Jefe De Docencia De Onkologikoa

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 40 años diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda diseminado estadio IV (afectación ósea y ganglionar). Ha recibido tratamiento con quimioterapia (QT), bifosfonatos y varias líneas de hormonoterapia (HT).

El 16.09.12, estando en tratamiento con hormonoterapia, ingresa por presentar picos febriles de hasta 39 ºC, acompañados de tiritona a pesar del tratamiento antibiótico instaurado en otro centro. No se observa foco infeccioso claro.

Examen físico

Anodino.

Pruebas complementarias

En la analítica destaca: leucocitos 5.600 103/ul con desviación izquierda, plaquetas 130.000 103/ul. Procalcitonina entre 2 y 10 ng/ml. Urocultivos y coprocultivos negativos. Hemocultivos periféricos y del Port-a-cath positivos para *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* y *Morganella morganii*.

Tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica (TAP) (20.09.12) (fig. 2): masa en la aurícula derecha, posible trombo. Pequeñas lesiones nodulares de nueva aparición en ambos campos pulmonares sugestivas de metástasis pulmonares. Además, nodulación retroareolar en la mama izquierda y metástasis ganglionares y óseas.

Ecocardiograma transesofágico (25.09.12): masa de 5 x 5 cm sujeta a la pared auricular derecha con zona hipoecoica o capsular envolvente.

Resonancia magnética (RM) cardíaca (01/10/12): masa sólida interauricular derecha, captante de contraste de aproximadamente 5 x 5 cm que prolapsa parcialmente a traves de la válvula tricuspídea.

Ecocardiograma Doppler (02.10.12) (fig. 1): masa heterogénea de 5 cm^2 adosada a la pared anterolateral de la aurícula derecha. La masa es redondeada, no pediculada y parece tener una cápsula envolvente. No se observa alteración hemodinámica en la válvula tricuspídea.

Diagnóstico

Absceso en aurícula derecha y émbolos sépticos pulmonares.

Tratamiento

Dada la clínica de fiebre, las imágenes radiográficas y los hemocultivos del Port-a-cath y periféricos positivos, se retiró el Port-a-cath (se objetivó punta de catéter en la aurícula derecha en pruebas de imagen previas), se instauró antibioterapia iv sensible a antibiograma y tratamiento anticoagulante a dosis terapéuticas.

Evolución

En la TC realizada el 02.10.12 se evidencia una disminución del tamaño de las imágenes nodulares, con desaparición de las mismas en las siguientes TC. Tanto en el ecocardiograma transesofágico y en las RM repetidas en octubre y noviembre de 2012, como en la TC realizada en enero de 2013 se observa disminución del tamaño de la masa auricular con respecto a imágenes previas. En diciembre de 2012 se decide retirar el tratamiento antibiótico, permaneciendo la

paciente afebril. Ha completado el tratamiento anticoagulante durante 6 meses. En la TC realizada el 25.05.13 se objetiva resolución de la lesión intrauricular derecha visualizada en estudios previos. Pendiente de ecocardiograma y RM de control.

Discusión

Se realizó diagnóstico diferencial entre absceso en la aurícula derecha con émbolos sépticos pulmonares secundarios y trombo en la aurícula con émbolos pulmonares sin poder descartarse que se tratara de un tumor cardíaco (mixoma, sarcoma o metástasis), incluso sobreinfectado y metástasis pulmonares. Tras valorar el caso en el Comité de Cirugía Cardíaca, debido a la clínica infecciosa y a las imágenes radiológicas, se decidió intentar tratamiento de antibioterapia y anticoagoagulación, descartando la cirugía en un primer momento, observando una excelente evolución clínico-radiológica. La endocarditis debida a un procedimiento intravascular o a una infección relacionada con el catéter intravenoso es la responsable de hasta el 20 % de los casos en algunas zonas (1) y está relacionada con una mayor mortalidad en comparación con la adquirida en la comunidad (2). Los pacientes con abscesos perivalvulares tienen una tasa dos veces mayor de embolización sistémica (3) y una tasa de mortalidad más alta, sobre todo en los casos de insuficiencia valvular moderada (4). Así como, la embolia sistémica rara vez se produce tras una endocarditis en la válvula tricuspídea a través de un foramen oval permeable, la embolia pulmonar con posterior formación de abscesos se produce con frecuencia en pacientes con endocarditis tricúspidea. Los embolos sépticos normalmente aparecen como nódulos redondeados o en forma de cuña de 0,5 a 3 cm con una predilección por la periferia de los lóbulos inferiores (5).

Bibliografía

1. Martino P, Micozzi A, Venditti M, Gentile G, Girmenia C, Raccah R, et al. Catheter-related right-sided endocarditis in bone marrow transplant recipients.Rev Infect Dis. 1990; 12 (2): 250.

2. Jiménez-Mena M, Moya JL, Moreno S, et al. Nosocomial endocarditis in a tertiary hospital: an increasing trend in native valve cases. Chest. 2005; 128 (2): 772.

3. Omari B, Shapiro S, Ginzton L, Robertson JM, Ward J, Nelson RJ, et al. Predictive risk factors for periannular extension of native valve endocarditis. Clinical and echocardiographic analyses. Chest. 1989; 96 (6): 1273.

4. Cosmi JE, Tunick PA, Kronzon I, et al. Mortality in patients with paravalvular abscess diagnosed by transesophageal echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2004; 17 (7): 766.

5. Screaton NJ, Ravenel JG, Lehner PJ, Heitzman ER, Flower CD, et al. Lemierre syndrome: forgotten but not extinct--report of four cases. Radiology. 1999; 213 (2): 369.

Material adicional

Figura 2: TC de incio y TC de control a los 8 meses.

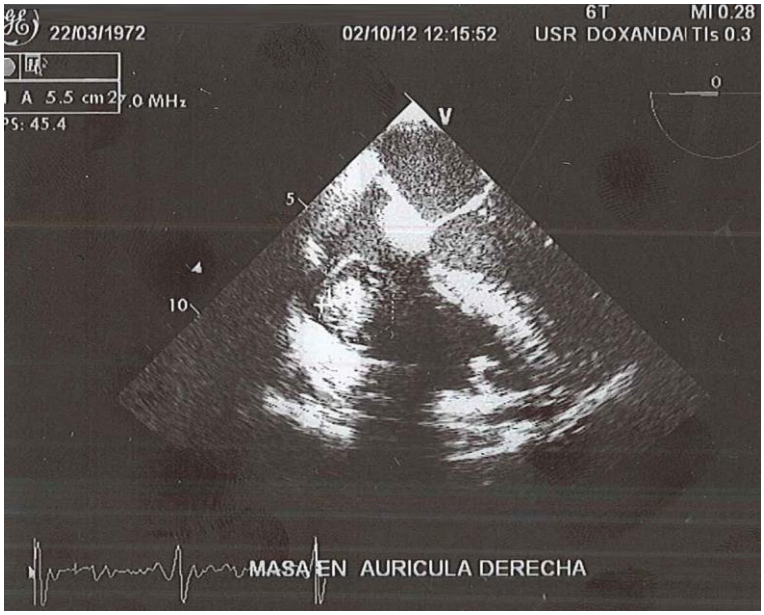


Figura 1: Masa de 5 cm2 adosada a la pared anterolateral de la aurícula derecha.

Mujer de 57 años con sarcoma mieloide tras tratamiento quimioterápico de neoplasia de mama

Marc Oliva Bernal
HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE. Hospitalet de Llobregat (L) (BARCELONA)

Colaboradores
Antonio José Rullán Iriarte, Cristofer Nienow Pereira

Supervisión
Ricard Mesía Nin

Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 57 años, fumadora activa, hipertensa, dislipémica y diabética tipo II, trastorno bipolar controlado con politerapia. En agosto de2012 consultó por tumoración en la mama derecha. Tras estudio: carcinoma intraductal de grado I con receptores hormonales (RH) positivos, Ki67 12 % y erb-B2 negativo con estadiaje final: T2N1M0. De septiembre a noviembre la paciente realizó quimioterapia (QT) neoadyuvante (4 ciclos de doxorrubicina y ciclofosfamida con dosis acumulada (DA) de 572 mg y 4584 mg respectivamente) con respuesta parcial. En enero de 2013 se realizó cirugía conservadora con linfadenectomía derecha. En marzo, en espera de iniciar la adyuvancia, la paciente consultó por aparición de una lesión papular eritematopardusca, infiltrada, de 1 cm, localizada en hemitórax anterior izquierdo (fig. 1), pruriginosa a la palpación. Se tomó biopsia en la que se observó infiltración difusa de dermis e hipodermis por células mieloides neoplásicas, de forma alargada, citoplasma claro y abundante, cromatina granular y nucléolos evidentes, positivas para mieloperoxidasa, CD43 y CD68. Los resultados fueron compatibles con el diagnóstico de sarcoma mieloide (fig. 2). Se decidió ingreso en el Servicio de Hematología de nuestro centro para completar estudio y tratamiento.

Examen físico

Estado general ECOG 0. A nivel cutáneo se podía observar la lesión descrita junto a otras más incipientes localizadas en calota, región cervical posterior, tórax anterior, flancos. El resto de la exploración fue normal.

Pruebas complementarias

El hemograma evidenció leve leucopenia con fórmula normal. Se realizó aspirado de médula ósea (AMO) objetivando un 58 % de blastos de estirpe mieloide con eritrofagocitosis y displasia en el 70 % de la población. La immunofijación exponía expresión de marcadores mieloides y monocitoides, CD56 positivo, CD34 negativo, y coexpresión de peroxidasas y esterasas. La citogenética y la biología molecular evidenciaron un cariotipo 46XX con t(8.16) p(11p13), sin otras mutaciones.

Diagnóstico

Sarcomas mieloides cutáneos como debut de leucemia mieloide aguda (LMA) relacionada con la terapéutica (OMS).

Tratamiento

Dado el buen pronóstico de la neoplasia de mama, de acuerdo con su equipo médico del Servicio de Oncología, se decidió posponer la adyuvancia e iniciar tratamiento radical para la LMA con QT y alotrasplante de progenitores hematopoyéticos (AloTPH).

Evolución

Durante la fase de inducción se objetivó una desaparición completa de todas las lesiones cutáneas. Tras la recuperación hemoperiférica, se realizó AMO de reevaluación que evidenció una remisión completa (morfológica y citogenética) de la enfermedad. Actualmente la paciente se encuentra ingresada realizando la primera consolidación, camino al AloTPH.

Discusión

Las neoplasias hematológicas secundarias al tratamiento representan un 10-20% de las LMA/síndromes mielodisplásicos (SMD). Se relacionan con los agentes alquilantes y los inhibidores de la topoisomerasa II. La incidencia aumenta con la edad para los alquilantes siendo dosis dependiente y presentando un periodo de latencia entre 4-7

años. Para inhibidores de la topoisomerasa II el período de latencia es de 1-3 años siendo su efecto intervalo-dependiente. En este grupo las antraciclinas tienen efecto solo en combinación con agentes alquilantes y radioterapia (RT). Nuestra paciente debutó a los 6 meses: intervalo de tiempo corto probablemente por la combinación de ambos agentes.

El tratamiento adyuvante del cáncer de mama y el riesgo de inducción de leucemias ha sido demostrado en varios estudios. Es probable que el riesgo no sea solo achacable al tratamiento y exista una predisposición de las pacientes con cáncer de mama a desarrollar LAM. Con los protocolos actuales de tratamiento el riesgo inductor leucémico está discretamente aumentado, siendo 2,5 veces superior al de la población general. La quimioterapia a dosis altas en pacientes de mal pronóstico se asocia a un aumento de dicho riesgo, sobre todo si se usa la combinación de ciclofosfamida (>20 g) y antraciciclinas. Es necesario destacar que los períodos de latencia pueden acortarse, y la forma de presentación de las leucemias puede variar, siendo esta atípica, por lo que conocer estas particularidades podría facilitar el diagnóstico precoz de casos infrecuentes.

Bibliografía

1. Swerdlow Sh, Campo E, Harris NL, et al. (eds.) . World Healt Organitzation Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC Press; 2008.

2. Pui CH, Relling, MV. Topoisomerase II inhibitor - related acute myeloid leukaemia. Br J Haematol. 2000; 109: 13.

3. Heim S, Mitelman F. Cancer Cytogenetic. 3.rd ed., Hoboken, NJ: Wiley; 2008.

4. Godley LA, Lebeau MM. Cytogenetics and molecular abnormalities. In: Williams Hematology. 8.th ed., et al. (eds.), Burr Ridge, IL: McGraw-Hill; 2010.

5. Díaz Beveridge R. Leucemias agudas y síndromes mielodisplásicos secundarios al tratamiento oncológico. An Med Interna (Madrid). 2003; 20 (5).

Material adicional

Figura 1: Lesión papular infiltrada: sarcoma mieloide.

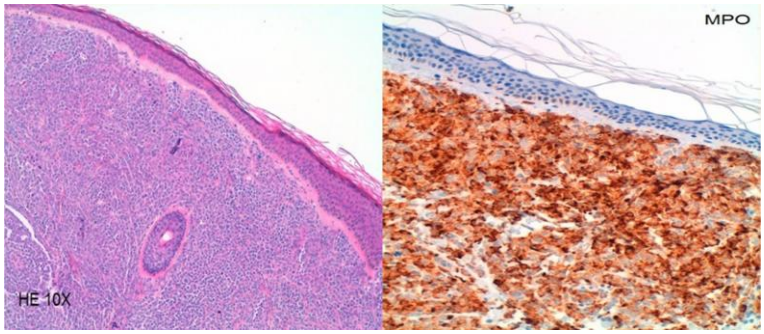


Figura 2: A. Blasto mieloide. B. Infiltración de la dermis y de la hipodermis por blastos mieloperoxidasa positivos.

CAMBIOS FENOTÍPICOS DURANTE LA HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO: DE HORMONOSENSIBLE A TRIPLE NEGATIVO

Alberto Jacobo Cunquero Tomás
CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA . Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
José Ferri Gandía, Angélica María Rodríguez Huaman, Rosa Monfort García, Virginia Palomar Coloma

Supervisión
Vega Iranzo González-Cruz

Médico Adjunto. Tutora De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 48 años, sin alergias medicamentosas conocidas, que en 2005 consultó por induración en mama derecha de 1 mes de evolución junto a mastodinia. Como antecedentes: menarquia a los 11 años, fórmula menstrual habitual 5/28, perimenopáusica, paridad G4-P3-A1, primer embarazo a los 22 años, tratamiento contraceptivo con etinilestradiol durante 5 años, mastopatía fibroquística con exéresis de quiste mamario benigno en 2000; y como antecedentes familiares destacaba el fallecimiento de su madre por cáncer de mama a los 52 años.

Examen físico

Mamas: induración ovalada de 20 mm en cuadrante superior externo en la mama derecha, mal delimitada, dura, elástica, fija a glándula y con discreta atrofia del tejido celular subcutáneo. No se observaba retracción del pezón ni telorrea ni alteraciones de la piel suprayacente. No se palpaban adenopatías axilares.

Pruebas complementarias

Ecografía de mama: nódulo sólido de 9 x 5 mm en cuadrante súpero-externo de mama derecha. BI-RADS 4. Valorar exéresis *vs.* BAG del nódulo.

Biopsia con aguja gruesa (BAG): hallazgos compatibles con carcinoma infiltrante.

Diagnóstico

Tumorectomía ampliada con biopsia selectiva del ganglio centinela y vaciamiento axilar al resultar esta positiva. Con resultado anatomopatológico de carcinoma ductal infiltrante (CDI) de 1 cm con bordes tumorales infiltrantes, reacción estromal desmoplásica, SCARF D3-P2-M2; y una metástasis ganglionar subcapsular en el ganglio centinela de los 13 aislados. Inmunohistoquímicamente (IHQ), receptores de estrógeno (+++); de progesterona (++); HER2 negativo.

Tratamiento

Ante CDI de mama pT1a pN1 (1+/13), estadio IIA hormonosensible, recibe quimioterapia (QT) adyuvante dentro de ensayo clinico con 4 ciclos de epirrubicina-ciclofosfamida, seguido de 4 ciclos de docetaxel; a continuación radioterapia (RT) y tamoxifeno, hasta abril de 2009 cuando se cambió a exemestano.

Evolución

En junio de 2011, asintomatica, CA15.3 a 116.6. PET-TC: adenopatías retroperitoneales, múltiples nódulos pulmonares bilaterales (fig. 1). Se realizó fibrobroncoscopia: infiltración por carcinoma. IHQ leve positividad para receptores estrogénicos (+), receptores para progesterona (-), y Ki67 del 20 %. Por ello inicia tratamiento para enfermedad metastásica con doxorrubicina liposomal pegilada y paclitaxel dentro de estudio. Tras 6 ciclos, remisión parcial y descenso en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) 35 %, suspendiéndose antraciclinas, siguiendo paclitaxel monoterapia.

En febrero de 2012, progresión hepática. Ca15.3 de 63. Neuropatía de grado 2 y disnea de moderados esfuerzos con FEVI 30 %, inicia vinorelbina oral. Tras 2.º ciclo ingresó en sala de Oncología Médica por neutropenia febril.

En mayo de 2012, se objetiva nueva progresión con carcinomatosis peritoneal. Biopsia hepática: infiltración por carcinoma de mama triple negativo, por lo que inicia carboplatino + gemcitabina.

En octubre de 2012, tras 6 ciclos, nueva progresión de la enfermedad, por lo que inicia eribulina. En mayo de 2013, tras 6 ciclos, tiene enfermedad estable por criterios RECIST, aunque con tendencia a la progresión pues existe líquido libre perihepático, no medible. Sigue tratamiento.

Actualmente lleva 8 ciclos y ha ingresado por tromboembolismo pulmonar (TEP) bilateral con edema agudo de pulmón y *shock* cardiogénico, precisando fármacos vasoactivos.

Discusión

Cerca del 40 % de las mujeres con CM terminan presentando diseminación metastásica a distancia de la enfermedad. No existe tratamiento curativo para la gran mayoría de los casos, por lo que el tratamiento está encaminado a lograr una paliación de los síntomas y un aumento de la supervivencia. Las armas terapéuticas disponibles para el tratamiento del CM metastásico son: hormonoterapia, quimioterapia, nuevas dianas terapéuticas anti-HER2, antiangiogénicos, bisfosfonatos, cirugía y radioterapia. Con una adecuada selección de la terapia más apropiada en cada momento se logrará la mejor calidad de vida y la mayor supervivencia.

A la hora de la toma de una decisión terapéutica, las pacientes son usualmente clasificadas como de bajo o alto riesgo. Las de bajo riesgo son aquellas con enfermedad hormonosensible (receptores hormonales positivos) y que no precisan una rápida respuesta al tratamiento. Estas pacientes son usualmente tratadas con hormonoterapia. Las de alto riesgo son las que no tienen receptores hormonales (triple negativas) o han perdido hormonosensibilidad, y aquellas que presentan una situación vital grave (crisis visceral: metástasis hepáticas masivas, linfangitis carcinomatosa, derrame pleural bilateral, derrame pericárdico). En estas pacientes el tratamiento de elección es la quimioterapia.

Bibliografía

1. Puente Vázquez J, Martín Jiménez M. En: Tratado de Oncología. Cortés-Funes H, Colomer R. (eds.) Publicaciones Permanyer; 2009. p. 947-63.

2. Burstein H, Harris J, Morrow M. En: DeVita. Cancer: Principles and Practice of Oncology. Rosenberg S, Hellman S, DeVita V (eds.). Lippincott Williams Wilkins; 2011. p. 1401-46.

Material adicional

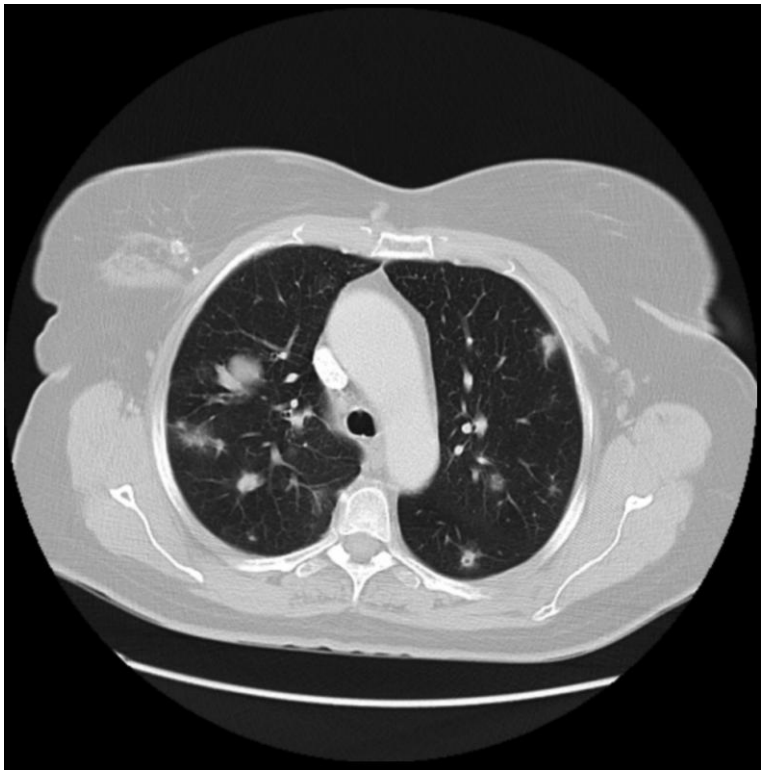


Figura 1: Progresión pulmonar bilateral.

Varón de 40 años con pérdida de visión en el ojo derecho

Juan Ruiz Bañobre
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO. Santiago de Compostela (A CORUÑA)

Colaboradores
Alexandra Cortegoso Mosquera, Carmela Rodríguez López, Marta Carmona Campos

Supervisión
Nieves Martínez Lago

Adjunta

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 40 años, exfumador de 20 cigarrillos al día, derivado al servicio de Oftalmología desde Atención Primaria por pérdida de visión en el ojo derecho de 2 meses de evolución.

Examen físico

General: consciente, orientado y colaborador. Bien hidratado, coloreado y perfundido. Eupneico. Sin lesiones cutáneas sugestivas de malignidad. Cabeza y cuello: pequeña adenopatía supraclavicular derecha. Auscultación cardíaca: rítmica. Sin soplos significativos. Auscultación pulmonar: crepitantes basales en el hemitórax derecho. Sibilancias espiratorias aisladas en el hemitórax izquierdo. Abdomen: hepatomegalia a 6 cm del reborde costal. Sin esplenomegalia ni masas. No se palpan adenopatías inguinales. Miembros inferiores: no presenta edema. Aparato locomotor: palpación dolorosa de últimas costillas izquierdas.

Agudeza visual: ojo derecho (OD) 0,3/T3; ojo izquierdo (OI) 0,8/T1. Presión intraocular: valores normales. Fondo de ojo: OD con desprendimiento exudativo de retina en polo posterior. Se observan 2 masas coroideas nodulares; OI con lesión nodular en el polo posterior con levantamiento macular.

Pruebas complementarias

Analítica: patrón de colestasis disociada.

Tomografía computarizada (TC) toracoabdominal: nódulo pulmonar de 22 mm en el lóbulo superior derecho con extensiones hacia la pleura apical y el hilio derecho. Adenopatías hiliares derechas con estenosis del bronquio correspondiente, mediastínicas paratraqueales derechas, aortopulmonares, subcarinales e hiliares izquierdas. Lesiones focales hipodensas en hígado y riñones, así como lesiones levemente esclerosas en vértebras dorso-lumbares, ilíacos y sacro compatibles con metástasis.

Resonancia magnética (RM) del sistema nervioso central (SNC): sinlesiones.

Ecografía ocular: OD: masa coroidea bilobulada en el polo posterior. OI: masa coroidea nodular en el polo posterior.

Punción aspiración con aguja fina (PAAF) del nódulo subcutáneo del brazo izquierdo: metástasis por carcinoma epidermoide (probable origen pulmonar).

Diagnóstico

Carcinoma epidermoide de pulmón estadio IV con afectación coroidea bilateral, hepática, ósea y subcutánea.

Tratamiento

Inicio de quimioterapia según esquema cisplatino 75 mg/m^2, docetaxel 75 mg/m^2 al 100 % de dosis y 0,7 ml de tinzaparina sódica 20.000 UI/ml una vez al día.

Evolución

El paciente ingresa 7 días después por importante toxicidad, evidenciándose bicitopenia en relación con probable infiltración medular (anemia y plaquetopenia de grado 3) agravada por la administración del tratamiento.

En controles sucesivos se objetiva un deterioro progresivo del estado general compatible con progresión clínica, decidiéndose manejo exclusivo de síntomas.

Posteriormente ingresa con hematuria y disnea secundaria a derrame pleural, dándose el alta tras la realización de una toracocentesis evacuadora y pauta de cloruro mórfico. Fallece a los pocos días.

Discusión

La metástasis coroidea es el tumor intraocular maligno más común, asociándose principalmente al cáncer de mama en mujeres y de pulmón en varones, seguido en frecuencia por el de riñón, tracto gastrointestinal, testículos, próstata, páncreas, tiroides y melanoma cutáneo.

Aunque infrecuente, y como ocurre en el caso presentado, en ocasiones la afectación coroidea es la primera manifestación del cáncer de pulmón. El aumento de la esperanza de vida secundario a los avances en el tratamiento, así como la realización cada vez más frecuente de exámenes oculares, está provocando un incremento en la detección de metástasis coroideas. La forma de presentación más habitual es la disminución de la agudeza visual, seguida de dolor, diplopía, fotofobia o ptosis. La complicación más frecuente es el desprendimiento de retina.

El diagnóstico diferencial de esta entidad se realiza con melanoma, hemangioma, granuloma inflamatorio, osteoma o degeneración disciforme con neovascularización.

La metástasis coroidea es un dato indicativo de diseminación, estableciéndose como factor de mal pronóstico de la enfermedad. Se estima una esperanza de vida de alrededor de 2 a 6 meses tras su diagnóstico en el contexto de pacientes con tumores primarios de pulmón. A pesar de que la radioterapia se considera el tratamiento de elección para la afectación coroidea, debido a la gran extensión de la enfermedad en nuestro paciente, se decidió la administración de una terapia sistémica con el esquema ya descrito.

Bibliografía

1. Kreusel KM, Wiegel T, Stange M, Bornfeld N, Hinkelbein W, Foerster MH. Choroidal metastasis in disseminated lung cancer: frequency and risk factors. Am J Ophthalmol. 2002; 134 (3): 445-7.

2. Kreusel KM, Bechrakis NE, Wiegel T, Emmerlich T, Foerster MH. Clinical characteristics of choroidal metastasis. Ophthalmologe. 2003; 100 (8): 618-22.

3. Kreusel KM, Bechrakis NE, Wiegel T, Krause L, Foerster MH. Incidence and clinical characteristics of symptomatic choroidal metastasis from lung cancer. Acta Ophthalmol. 2008; 86 (5): 515-9.

4. Simsek T, Ozdamar Y, Berker N. Choroidal mass as an initial presentation of lung cancer. Med Oncol. 2008; 25 (4): 400-2.

5. Martín Martorell P, Marí Cotino JF, Insa A. Choroidal metastases from lung adenocarcinoma. Clin Transl Oncol. 2009; 11 (10): 694-7.

Material adicional

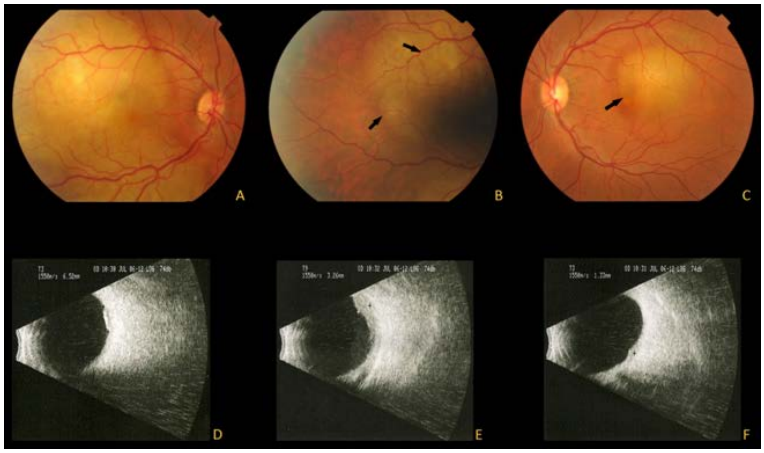


Figura 1: A. Desprendimiento de retina exudativo bien delimitado en el polo posterior del ojo derecho. B. Lesiones nodulares (flechas) en el polo posterior del ojo derecho. C. Lesión nodular (flecha) con levantamiento macular en el polo

posterior de ojo izquierdo. D.-E.-F. Masa coroidea bilobulada en el polo posterior del ojo derecho.

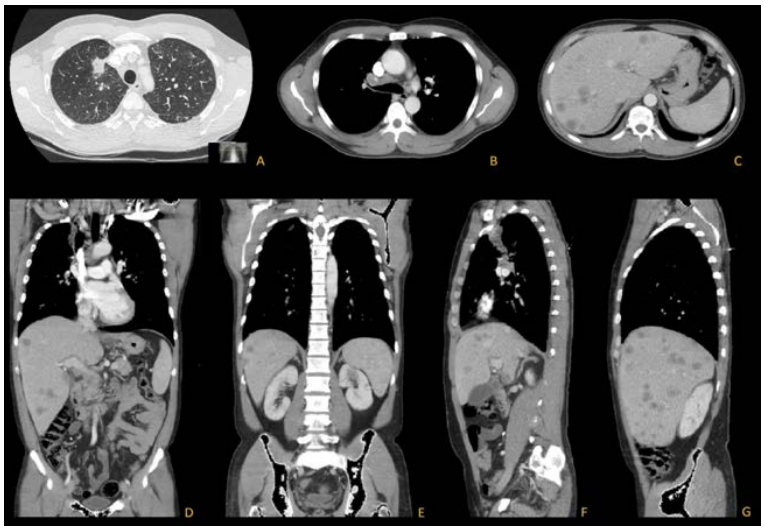


Figura 2: A.-D.-F. Nódulo pulmonar de 22 mm de diámetro en el LSD con estenosis hacia pleura apical e hilio derecho. B. Adenopatía hiliar que estenosa bronquio para LSD. C.-D.-E.-F.-G. Lesiones hipodensas en el hígado sugestivas de metástasis. E. Lesión hipodensa en el polo superior del riñón izquierdo sugestiva de metástasis.

Gestante de 35 semanas con astenia, hepatomegalia y elevación de transaminasas

Henry Martín Oré Arce
HOSPITAL GENERAL DE ELCHE. Elche/Elx (ALICANTE)

Colaboradores
Almudena Cotés Sanchís, Guillermo Ricote Sánchez, Inmaculada Lozano Cubo, Álvaro Arroyo Salgado

Supervisión
Javier Gallego Plazas

Médico Adjunto De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 38 años de edad, de 35 semanas de gestación, acude el 23/3/2013 a Urgencias por presentar desde hace un mes astenia, anorexia y disnea. Desde hace 24 horas presenta metrorragia. Se realiza cesárea urgente por amenaza de parto pretérmino, destacando en parte quirúrgico un hígado con superficie nodular. Tras 24 horas de la cirugía, ingresa en reanimación por deterioro del estado general, oligoanuria y encefalopatía de grado III.

Examen físico

ECOG 3, encefalopatía de grado III, edemas con fóvea en miembros inferiores y dolor abdominal difuso a la palpación.

Pruebas complementarias

Tomografía computarizada (TC) de tórax, abdomen y pelvis (25/3/2013): defecto de relleno a nivel de la rama arterial del lóbulo inferior izquierdo en relación con tromboembolismo pulmonar, dos nódulos pulmonares izquierdos. Hepatomegalia tumoral a expensas de múltiples lesiones ocupantes de espacio (LOES) (fig. 1). Conglomerados retroperitoneales en el tronco celíaco. Defecto de relleno a nivel de la vena cava inferior en relación con trombosis (fig. 2).

Informe de Anatomía Patológica tras la biopsia con aguja gruesa (BAG) de lesión hepática: metástasis de adenocarcinoma de origen intestinal. CDX2 y citoqueratina (CK) 20 positivo. TTF-1 y CK7 negativo. Mutación en gen BRAF V600E, KRAS wild type (WT) y estabilidad de microsatélites.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de origen intestinal estadio IV (pulmonar, hepático, peritoneal).

Gestante de 35 semanas.

Tratamiento

Quimioterapia según esquema 5FU, leucovorina y oxaliplatino (FOLFOX6).

Evolución

Tras valoración por el Servicio de Oncología Médica, se informa a los familiares de las alternativas terapéuticas: 1) Tratamiento inespecífico con mal pronóstico a corto plazo. 2) Tratamiento específico con pronóstico incierto y riesgo vital. Aceptan el riesgo y firman consentimiento informado. Se acuerda con el Servicio de Reanimación el manejo de la paciente como “UCI trial” (1). El 26/3/2013 se inicia quimioterapia con intención paliativa según esquema FOLFOX6 y anticoagulación por enfermedad tromboembolica venosa. La paciente presenta *shock* séptico con fallo multiorgánico y neutropenia de grado 3 siendo necesario el uso de Filgastrim y hemofiltración intermitente. El 28/3/2013 la paciente ingresa en UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) para continuar tratamiento. Tras mejoría del estado general, normalización de parámetros hematológicos y mejoría de la función hepática, la paciente se traslada a planta de Oncología Médica donde el 16/4/2013 se administra 2.º ciclo de FOLFOX6. El 19/4/2013 presenta fallo multiorgánico, siendo trasladada a UCI. Se solicita nueva valoración por Oncología Médica, considerando que la paciente no es candidata a medidas invasivas de soporte vital. Se informa a familiares sobre el estado y pronóstico a corto plazo. La paciente fallece el día 21/4/2013 a las 14:40 horas.

Discusión

El cáncer diagnosticado durante el embarazo ocasiona una serie de desafíos al equipo médico tratante que van desde el aspecto médico y psicológico hasta el ético. La asociación entre cáncer colorrectal y embarazo es poco frecuente con una incidencia de 0,002-0,008 % de los embarazos. Los tumores más frecuentemente asociados son el de mama, neoplasias hematológicas y cutáneas; siendo el diagnóstico más frecuente en el segundo trimestre (2). Hasta la fecha se han reportado unos 300 casos de cáncer de colon y recto en embarazadas, aproximadamente el 86 % se ubican en el recto (3). Considerando las estadísticas comentadas, este caso resulta de especial interés no solo por la evolución, sino por su infrecuencia. En los últimos 10 años la supervivencia de los pacientes con cáncer ingresados en UCI ha mejorado, por lo que la decisión de ingreso debe ser individualizada, ya que el pronóstico es heterogéneo. En una revisión realizada por Azoulay *et al.* (1), se describen diferentes estrategias de admisión en UCI destacando el "UCI trial". Consiste en un número ilimitado de apoyo por un período de tiempo limitado (de 3 a 5 días). Esta es una alternativa a la controversia que existe en los criterios de ingreso en UCI para pacientes con cáncer. Es importante informar al paciente y familiares de los objetivos del tratamiento en el ingreso y que tan pronto la situación sea considerada irreversible y sin esperanza para la supervivencia, el nivel de la atención sea el confort de los síntomas.

Bibliografía

1. Azoulay E, Soares M, Darmon M, et al. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. Ann Intensive Care. 2011; 1: 5. doi: 10.1186/2110-5820-1-5.

2. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, Van Eycken L, Gziri MM, Van Gemert W, et al. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. J Clin Oncol. 2010; 28: 683-9.

3. Bernstein MA, Madoff RD, Caushaj PF. Colon and rectal cancer in pregnancy. Dis Colon Rectum 1993; 36: 172-8.

Material adicional

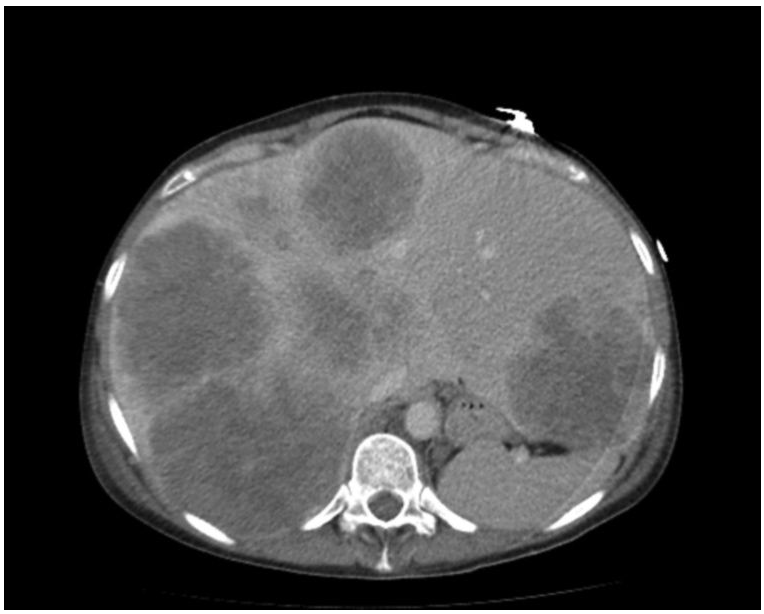


Figura 1: Hepatomegalia tumoral a expensas de múltiples LOES.

Figura 2: LOES hepáticas y trombo en vena cava inferior.

Epixtasis recidivante y congestión nasal en paciente de 54 años, tonelero de profesión

Marta Serrano Moyano
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE JEREZ DE LA FRONTERA. Jerez de la Frontera (CÁDIZ)

Colaboradores
Regina García Galindo, Carmen Paz Julbes

Supervisión
Ana Vacas Rama

Especialista En Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 54 años, sin alergias medicamentosas conocidas. Exfumador. Bebedor moderado. Hiperuricemia. Talasemia minor. Apendicectomía. Tonelero de profesión.

En enero de 2012 consulta por episodios recidivantes de epixtasis de fosa nasal izquierda, que se acompaña de sensación de congestión nasal y cefalea de 2 meses de evolución. Es valorado por ORL, objetivándose una degeneración polipoidea en la cabeza del cornete medio izquierdo en nasofibrolaringoscopia y se completa estudio.

En la tomografía computarizada (TC) de senos paranasales, se aprecia tumoración a nivel etmoidal alto izquierdo, con destrucción de celdillas etmoidales, pared anterior de seno esfenoidal e infiltración tumoral mucosa. El estudio de extensión, consistente en TC de tórax, descarta afectación a distancia.

En junio de 2012 se realiza cirugía endoscópica nasosinusal (CENS) con toma de biopsias múltiples de fosas nasales, con resultado de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de tipo entérico, y se deriva a nuestras consultas.

Examen físico

Buen estado general. Voz nasal. Estado general ECOG 0. EVA 3. No se palpan adenopatías periféricas. No presenta focalidad neurológica ni meningismo, pares craneales normales. Resto de la exploración por aparatos sin alteraciones.

Pruebas complementarias

Hemograma, coagulación y bioquímica con perfil hepático: normales.

Resonancia magnética (RM) de cráneo, macizo facial y senos paranasales: masa en fosa nasal izquierda, de aspecto nodular, con afectación del tabique nasal, al menos focal. Obstrucción de celdas etmoidales superiores izquierdas y, en menor grado, del seno frontal, en íntima relación con la lámina cribifirme, sin clara imagen que sugiera extensión del proceso tumoral a cráneo. La lesión se encuentra en íntima relación con la pared medial de la órbita y mide 3,2 x 1,6 cm. No se observan otras alteraciones, incluyendo el cráneo (fig. 1).

TAC de tórax: No se observan nódulos ni adenopatías. Normal.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de tipo entérico de fosa nasal izquierda cT3NxM0, estadio III.

Tratamiento

Tras revisar la literatura disponible hasta el momento, se propone realización de quimiorradioterapia concomitante con cisplatino 100 mg/m^2 días 1, 22 y 43, que el paciente acepta.

Evolución

El paciente completa tratamiento con buena tolerancia, alcanzando una dosis total de 66 Gy y respuesta parcial alta en RM de reevaluación. Se decide realizar nueva toma de biopsia, que es informada como cambios inflamatorios sin evidencia de lesión residual, y se inicia seguimiento. En última RM de abril de 2013, se comprueba respuesta completa (fig. 2).

Actualmente, el paciente presenta ECOG 0, realiza vida completamente activa y se encuentra asintomático tras un intervalo libre a la progresión de 9 meses.

Discusión

El adenocarcinoma intestinal es un tipo raro de tumor que asienta en cavidad nasal y senos paranasales, constituyendo el 0,1 % de las neoplasias malignas de cabeza y cuello. Su asociación con la exposición al polvo de madera y cuero ha sido descrita en la literatura médica, incluyendo en este caso a los toneleros como nuestro caso.

Suele presentarse en pacientes de 50-60 años, con cierto predominio en varones (4:1) y localizados en etmoides (85 %) y región superior de cavidad nasal. A pesar de que la afectación ganglionar o metástasis a distancia es rara, la recurrencia locorregional es la principal causa de muerte. Son tumores de mal pronóstico, con una supervivencia global a 5 años de 20-50 % según las series.

El tratamiento de elección consiste en resección quirúrgica completa siempre que sea posible, seguida de radioterapia. Sin embargo, en la mayoría de los casos, los tumores son localmente avanzados o irresecables, considerándose la radioterapia el estándar de tratamiento. Pese a la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados fase III, se ha descrito cierto beneficio cuando se añaden sales de platino a la radioterapia radical. En nuestro caso, alcanzamos RCC tras quimiorradioterapia.

Destacar que la aparición de obstrucción nasal unilateral, epixtasis de repetición o rinorrea persistente en pacientes de más de 40 años nos debe orientar hacie este tipo de tumores, aunque su diagnóstico suele ser tardío debido a la semejanza clínica con procesos benignos tales como la sinusitis o la papilomatosis nasal.

Bibliografía

1. Banzini M, Battaglia P, Parossoni D, et al. Prevalence of occupational hazards in patients with different types of epithelial sinonasal cancer. Rhinology. 2013; 51 (1): 31-6.

2. Pérez-Escudero J, Martínez JG, Vivanco B, et al. Wood dust-related mutational profile of TP53 in intestinal-type sinonasal adenocarcinoma. Hum Pathol. 2012; 43 (11):1894-901.

3. Licitra L, Locati LD, Cavina R, et al. Primary chemotherapy followed by anterior craniofacial resection and radiotherapy for paranasal cancer. Ann Oncol. 2003; 14 (3): 367-72.

4. Hoppe BS, Nelson CJ, Gómez DR, et al. Unresectable carcinoma of the paranasal sinuses: outcomes and toxicities. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008; 72 (3): 763-9.

Material adicional

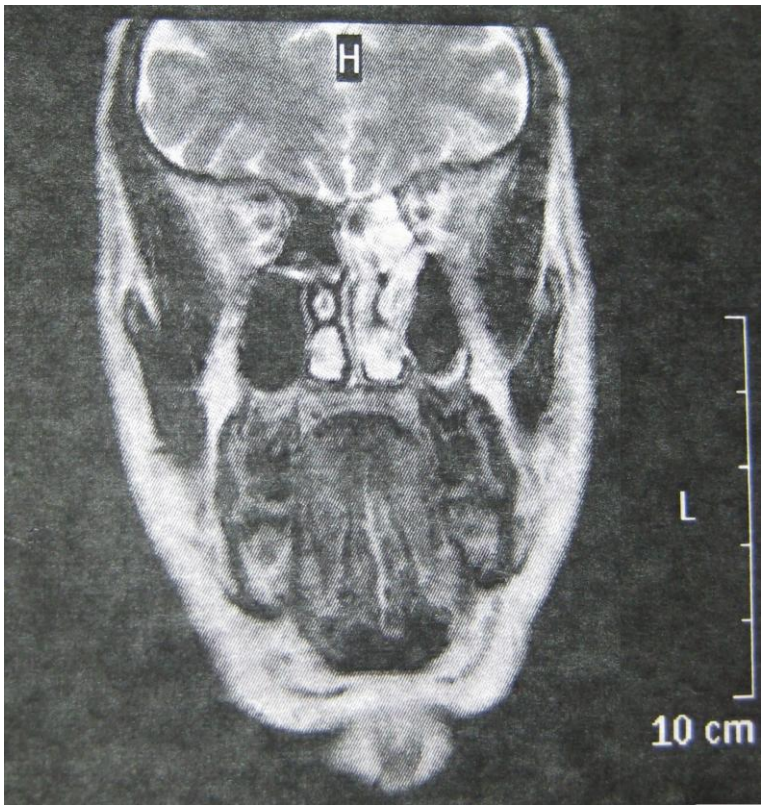


Figura 1: Corte coronal de RM de cráneo realizada en junio de 2012, donde se visualiza tumoración de aspecto nodular que ocupa la fosa nasal izquierda, con afectación del tabique nasal y de celdas etmoidales superiores izquierdas.

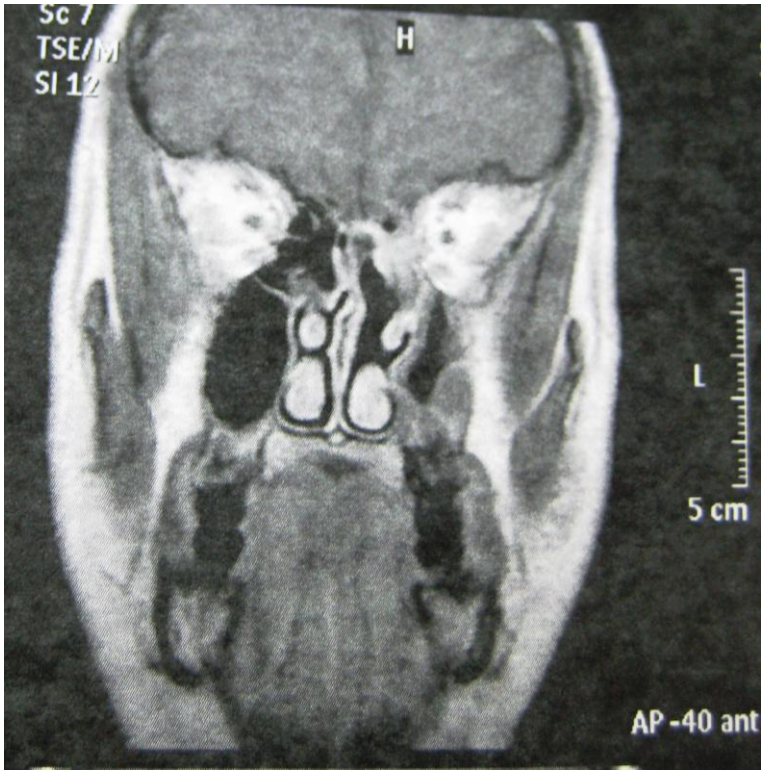


Figura 2: Corte coronal de RM de cráneo realizada en abril de 2013, tras tratamiento concomitante RDT-QT, donde se observan cambios de aspecto postquirúrgico en fosa nasal izquierda y etmoides superior, sin imágenes que sugieran persistencia de la patología previa a este nivel.

NEUROBLASTOMA MEDIASTÍNICO EN ADOLESCENTE

Elia Sais Girona
HOSPITAL UNIVERSITARI DR. JOSEP TRUETA. Girona (GIRONA)

Colaboradores
Cristina Urbano Centella, Francia Holguin Flores, Diana Marcela Roa García, Laura Paúl Ferrer

Supervisión
Sonia Del Barco Berron

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 22 años que consulta en nuestro hospital para continuar tratamiento de un neuroblastoma mediastínico diagnosticado en otro centro.

El cuadro se inicia en noviembre de 2009 cuando consulta por dolor y pérdida de fuerza del miembro superior. Se realizó radiografía de tórax que mostró una masa en el mediastino posterior.

Examen físico

Fuerza 4/5 en miembro superior derecho.

Pruebas complementarias

De forma ambulatoria se completó el estudio con:

Tomografía computarizada (TC) torácica (diciembre de 2009): masa mediastínica posterior izquierda de 14,5 x 7 x 8 cm con calcificaciones que rodean la aorta descendente en el 50-75% de su circunferencia. Comprime el esófago en su tercio medio y contacta con la pared posterior traqueal con posible infiltración de pared costal izquierda y partes blandas paravertebral bilateral.

Resonancia magnética (RM) torácica (diciembre de 2009): masa paravertebral izquierda entre el arco posterior de 3.ª y 8.ª costilla. Se extiende al espacio subcarinal y prevertebral condicionando efecto masa y hacia el agujero de conjunción L4-L5 izquierdo con leve invasión intracanal (fig. 1).

Diagnóstico

Se realizó biopsia con aguja gruesa (BAG) quirúrgica (diciembre de 2009): neuroblastoma bien diferenciado.

Tratamiento

Recibe varias líneas de tratamiento. En enero de 2010 inicia doxorrubicina + cisplatino (CDDP) + VP16 x 3 ciclos. Posteriormente, radioterapia (49 Gy) concomitante con carboplatino (CBDCA) semanal y temozolamida recibiendo un total de 6 ciclos.

En la TC de control persiste la masa mediastínica posterior izquierda sin enfermedad en otro nivel. Continúa tratamiento con CDDP intraarterial x 3 ciclos concomitante a talidomida.

Tras 2 ciclos persiste la lesión (13,7 cm) visualizada por RM, en contacto con pleura izquierda e infiltración de C4-C5 y aorta. Se descarta cirugía y se mantiene temozolamida y topotecán (en total 8 ciclos). Sigue controles con talidomida y ácido 13-cis retinoico hasta marzo de 2013.

Evolución

Presenta lumbalgia de 2 meses de evolución irradiada a miembro inferior derecho. Se realiza:

RM: incremento de la masa mediastínica posterior (<25 %) y aparición de lesiones vertebrales sacrolumbares compatibles con metástasis.

Tomografía por emisión de positrones (PET-TC): lesión mediastínica de 88 x 30 x 50 mm y lesión infiltrativa

intertrocantérea en tercio distal de diáfisis femoral izquierda compatible con metástasis.

Dada la progresión a nivel óseo, se inicia topotecán y etopósido oral.

El paciente acude a nuestro centro para continuar tratamiento. Presenta un índice Karnofsky (IK) 90 %, refiere dolor en diáfisis femoral derecha y región inguinal homolateral que controla con antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol.

Realizamos radiografía de fémur que no muestra afectación cortical y, tras revisión extensa de la literatura y consulta a centros de Oncología Pediátrica, se decide seguir con esquema citostático iniciado.

Discusión

Exponemos la evolución de un varón diagnosticado a los 18 años de un neuroblastoma mediastínico. Hemos escogido este caso por su rareza en esta franja de edad, por las diferentes estrategias terapéuticas usadas y por su diseminación en el tiempo.

El neuroblastoma es el tumor neuroblástico más frecuente (97 %) y el de peor pronóstico. En niños representa el 7% de los tumores y es el tumor sólido extracraneal más frecuente. El 40 % es diagnosticado el primer año. Se origina en la médula suprarrenal o en el sistema nervioso simpático. El 65 % es abdominal. Otras localizaciones son: retroperitoneo, pelvis, cabeza, cuello y mediastino posterior. Su comportamiento abarca desde la regresión espontánea hasta la enfermedad metastásica agresiva a hueso, médula y SNC.

El International Neuroblastoma Risk Group (INRG) propone una clasificación pronóstica previa al tratamiento en 4 estadios según la extensión del tumor por imagen y enfermedad a distancia (L1, L2, M, MS).

Las variables pronósticas más importantes son la edad (peor si > 18 meses), el estadiaje y la patología molecular (tabla I).

La amplificación del protooncogén MYCN (25 %) y las delecciones cromosómicas 1p y 11q confieren mal pronóstico; por el contrario, las ploidías de ADN tienen mejor pronóstico en pacientes de 12-18 meses. Los inhibidores del ALK y del VEGF constituyen nuevas dianas terapéuticas.

El diagnóstico requiere BAG de la lesión, TC y/o RM, catecolaminas séricas y sus metabólitos urinarios y AMO/biopsia de médula ósea. La imagen funcional (MIBG, análogo de la NA captado por células tumorales) ha demostrado utilidad diagnóstica (M1 óseas), pronóstica y terapéutica.

El I^{123} metiliodobencilguanidina (MIBG) es superior en el estudio de extensión de los neuroblastomas de alto riesgo.

Bibliografía

1. Cheung NKV, Dyer MA. Neuroblastoma: developmental biology, cancer genomics and immunotherapy. Nat Rev Ca. 2013; 13 (6): 397-411.

2. Gains J, Mandeville H, Cork N, Brock P, Gaze M. Ten challenges in the management of neuroblastoma. Future Oncology (London, England). 2012; 8 (7): 839-58.

4. Manuscript A (2013). NIH Public Access, 21(1), 2-14. 2011.10.009. Neuroblastoma.

5. Matthay KK, George RE, Yu AL. Promising therapeutic targets in neuroblastoma. Clinical cancer researc?: an official journal of the American Association for Cancer Research. 2012; 18 (10): 2740-53.

6. Navarro S, Piqueras M, Villamón E, Yáñez Y, Balaguer J, Cañete A, Noguera R. New prognostic markers in neuroblastoma. Expert Opinion on Medical Diagnostics. 2012; 6(6): 555-67.

Material adicional

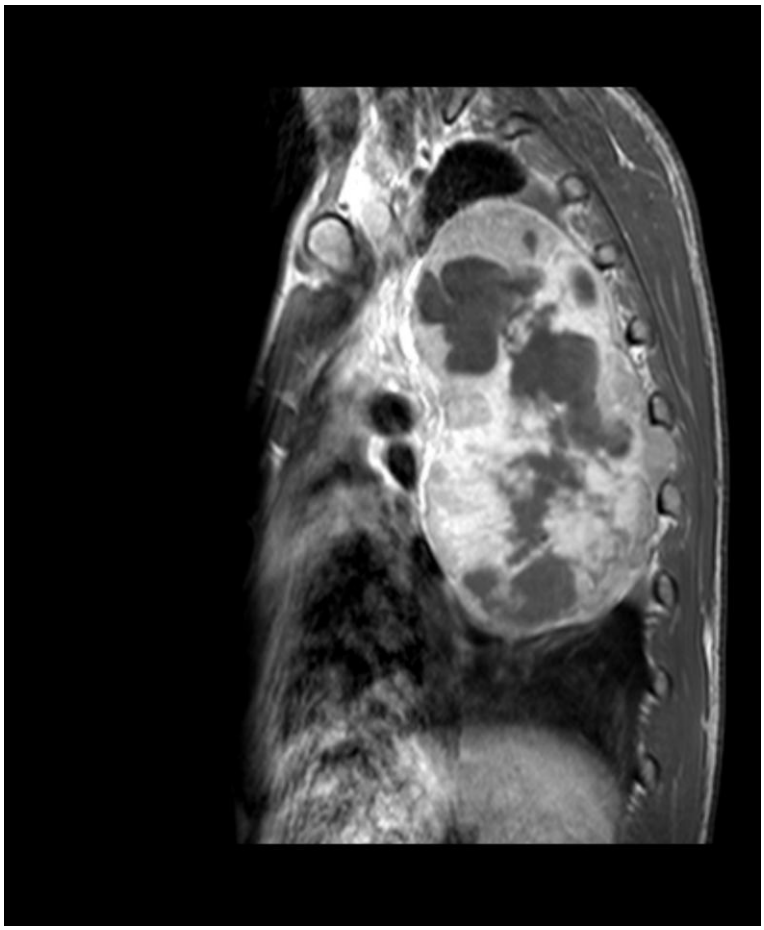


Figura 1: RM torácica (diciembre de 2009): corte sagital, secuencia T1 con supresión de grasa. Se identifica la masa paravertebral izquierda entre el arco posterior de la tercera y octava costilla.

RIESGO	Amplificación NMYC	Estadiaje	Edad al diagnóstico	Supervivencia global (%)
BAJO RIESGO	NO	MS	< 12 meses	>91+/-2***
RIESGO	NO	L1	< o =a 21 años	>95
RIESGO INTERMEDIO	NO	M	<18 meses	89+/- 2
ALTO RIESGO	SI	L1	<o = a 21 años	53+/-4
	SI	M	< 18 meses	29+/-4
	SI O NO	M	>18 i < 21 años	31+/- 1
	NO	M	>o= 12 años	<10

Tabla I: >Estadiaje: L1: Enfermedad localizada “sin factores de riesgo definidos por imagen”*, L2: localizada “con factores de riesgo definidos por imagen”, M: enfermedad diseminada, MS: Tumor primario resecable con diseminación en hígado, piel o mínima infiltración medular ósea (< 10 %) en pacientes < 12 meses. * Se considera “factor de riesgo por imagen” la invasión vascular, traqueal y/o de canal espinal. Por el contrario los tumores multifocales, la presencia de derrame pleural y/o ascitis con o sin celularidad maligna no son considerados “factores de riesgo por imagen”. > Supervivencia global de los pacientes con neuroblastoma en función de NMYC, estadio y edad al diagnóstico. *** Supervivencia a los 5 años basada en un análisis retrospectivo internacional (8.800 pacientes diagnosticados entre 1990 y 2002) previo al inicio de la inmunoterapia.

Transformación a carcinoma de célula pequeña como mecanismo de resistencia a ITQ en pacientes con adenocarcinoma de pulmón portadores de mutaciones de EGFR

María De Los Llanos Gil Moreno
INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA BADALONA. Badalona (BARCELONA)

Colaboradores
Laia Vilà Martínez, Alberto Indacochea Cusirramos, Max Hardy-Werbin , Eudald Felip Falgas

Supervisión
María Teresa Morán Bueno

Medico Adjunto Oncología Médica.

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 63 años, nunca fumadora. Diagnosticada en agosto de 2010 de adenocarcinoma de pulmón estadio IIIA cT3N2M0 y portadora de deleción del exón 19 de EGFR (mutación detectada en membrana citológica y confirmada posteriormente en muestra de biopsia tumoral).

Inició tratamiento neoadyuvante con cisplatino 75 mg/m^2 y gemcitabina 1.250 mg/m^2 días 1 y 8 cada 21 días. Recibió dos ciclos, con una respuesta parcial por tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/TC) y *downstaging* ganglionar mediastínico confirmado con ecobroncoscopia lineal (EBUS). El 08.11.2010 se practicó toracotomía en la que se evidenció infiltración pleuropericárdica y persistencia de afectación ganglionar mediastínica en nivel 8. Al tratarse de un estadio IV, se decidió iniciar tratamiento con erlotinib a dosis estándar, tratamiento que recibió del 13.12.10 al 02.08.2011. Presentó como mejor respuesta enfermedad estable. En julio de 2011 se evidenció progresión pulmonar de la enfermedad. Inició segunda línea con cisplatino y pemetrexed, obteniendo una respuesta parcial como mejor respuesta tras seis ciclos. En mayo de 2012 presentó nueva progresión pulmonar de la enfermedad. Se decidió reinducción con inhibidores tirosinquinasa (ITQ), en este caso con afatinib a dosis de 40 mg/día. La mejor respuesta obtenida fue respuesta parcial pulmonar, pero progresión hepática y cerebral. Se realizó nueva biopsia para estudio del mecanismo de resistencia.

Examen físico

Exploración física completa sin hallazgos de interés.

Pruebas complementarias

Ecografía hepática + biopsia (09.10.2012): hígado de tamaño y morfología normal con presencia de múltiples lesiones nodulares sólidas hiperecogénicas, homogéneas y bien delimitadas. Tras la administración de 10 cc de anestésico a nivel local, se procede a realizar biopsia del nódulo de 2 cm en segmento V-VIII, con aguja de 16 G bajo control ecográfico.

Anatomía patológica de la biopsia hepática (09.10.2012): metástasis de carcinoma de células pequeña (carcinoma neuroendocrino de alto grado).

Estudio de biología molecular: presencia de del19, ausencia T790M.

Diagnóstico

Mujer de 63 años, diagnosticada de adenocarcinoma de pulmón estadio IV por afectación pleuropericárdica, pulmonar, portadora de mutación EGFR (del19). Transformación a carcinoma de célula pequeña (persistencia de EGFR del19 y con T790M negativa) con progresión hepática y cerebral.

Tratamiento

Al objetivarse transformación histológica a *oat cell* en la biopsia hepática, se decidió realizar tratamiento con carboplatino y etopósido y radioterapia holocraneal.

Evolución

Inició quimioterapia el día 5.11.12, pero se suspendió el tratamiento por rápido deterioro clínico tras un único ciclo y sin poderse completar el tratamiento radioterápico. La paciente falleció el día 17.11.12.

Discusión

Nuestro caso ilustra la transformación de un adenocarcinoma de pulmón EGFR mutado a carcinoma de célula pequeña tras el tratamiento con ITQ como mecanismo de resistencia tumoral. Este mecanismo se ha descrito hasta en un 14 % de los casos en los que el tumor crea resistencia a ITQ. La presencia de la mutación de resistencia T790M, la amplificación de MET, mutaciones PIK3Ca y amplificación de EGFR son otros de los mecanismos de resistencia descritos en estos pacientes, siendo aún desconocido en un 30 % de los casos.
La importancia de la rebiopsia tumoral en los pacientes portadores de mutaciones de EGFR que progresan a ITQ radica en que el tratamiento sistémico que debemos indicar podría diferir del que nos plantearíamos en un caso típico de adenocarcinoma, de un modo especial cuando ocurre esta transformación de estirpe tumoral.

Bibliografía

1. Sequist LV, Waltman BA, Dias-Santagata D, Digumarthy S, et al. "Genotypic and histological Evolution of Lung Carcers Acquiring resistance to EGFR inhibitors". Sci Trans Med. 2011; 3, 75, 75ra26.

Material adicional

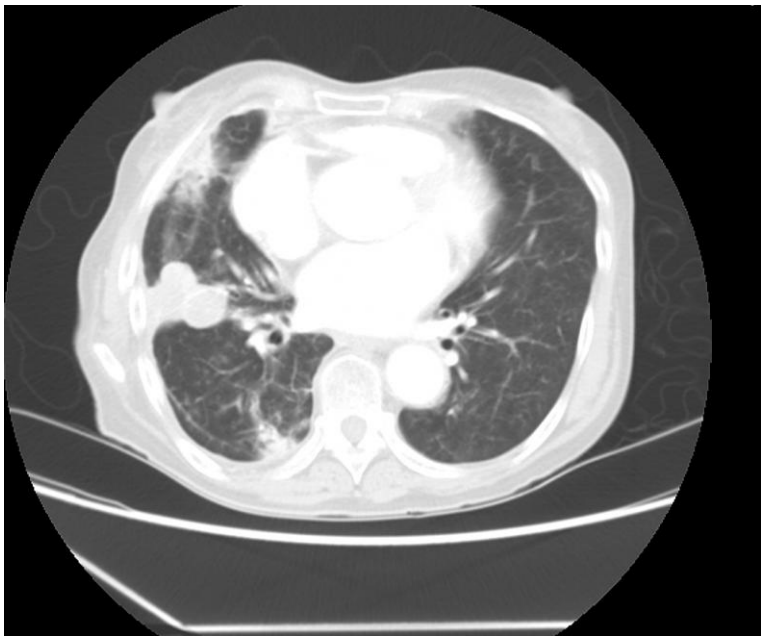


Figura 1: TC torácica con lesión pulmonar.

LUPUS CUTÁNEO INDUCIDO POR CAPECITABINA

Félix Muñoz Boza
HOSPITAL DE SANT JOAN DE REUS. Reus (TARRAGONA)

Colaboradores
Ángela Moreno Martí, Cinta Rosa Albacar Miró, Patricia Rodríguez Blázquez, Óscar Leonardo Morantes Hernández

Supervisión
Beatriz Rojas García

Adjunta De Oncología Médica, Sección Tumores Digestivos

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 50 años de edad sin alergias medicamentosas conocidas ni antecedentes médicos de interés.
Inicia cuadro clínico consistente en epigastralgia con vómitos ocasionales asociados y molestias abdominales difusas de nueva aparición, por lo que consulta al Servicio de Urgencias.

Examen físico

A la exploración física destaca hepatomegalia escasamene dolorosa de 2 traveses de dedo; resto de la exploración sin alteraciones destacables.

Debido a la hepatomegalia detectada y la clínica que presenta, ingresa para estudio.

Pruebas complementarias

Análisis sanguíneo: gammaglutaminasa (GGT) 146 UI/l, fosfatasa alcalina (FA) 225 UI/l; CEA y Ca 19.9 dentro de los parámetros de normalidad.

Ecografía abdominal: múltiples lesiones nodulares hepáticas de características sólidas y adenopatías peripancreáticas patológicas.

Fibrogastroscopia: a nivel de la curvatura mayor se aprecia un pliegue de aspecto tumoral con dos ulceraciones en la base; sin otros hallazgos destacables. Se obtienen múltiples biopsias.

Histología de las biopsias gástricas positiva para células malignas compatibles con adenocarcinoma gástrico, Her2 negativo.

Tomografía computarizada (TC) toracoabdominal: masa ulcerada en cuerpo/curvatura mayor gástrica de unos 7 cm, implantes tumorales en ligamento gastrohepático, omentales y en hilio esplénico. Múltiples lesiones hipodensas hepáticas bilobares compatibles con metástasis. Adenopatías de aspecto patológico retroperitoneales y retrocrurales.

Biopsia hepática compatible con carcinoma poco diferenciado de origen gástrico.

Diagnóstico

Se valora el caso como varón de 50 años afecto de adenocarcinoma gástrico estadio IV por metástasis hepáticas, metástasis adenopáticas y carcinomatosis peritoneal candidato a quimioterapia paliativa.

Tratamiento

Inicia quimioterapia con oxaliplatino a 100 mg/m^2 día 1 y capecitabina 1.000 mg/m^2/12 horas durante 14 días cada 21 días.

Evolución

Tras el cuarto ciclo de tratamiento, presenta reacción cutánea en forma de lesiones anulares, eritemato-escamosas en cuello, brazos, tronco y cuero cabelludo (figs. 1 y 2), por lo que se realiza interconsulta al Servicio de Dermatología que orienta el caso como un lupus eritematoso cutáneo subagudo, probablemente inducido por fármacos, por lo que se realiza biopsia de una lesión cutánea, que muestra una dermatitis linfocitaria perivascular y de interfase compatible con

lupus. Se amplia estudio inmunológico con ANA, anticuerpos antihistonas, anti-Ro y anti-La, que resultan negativos, y complemento C3 y C4 que están en el rango de la normalidad.

Se confirma el diagnóstico de lupus inducido por capecitabina, por lo que se retira el tratamiento con dicho fármaco, presentando de este modo progresiva mejoría de las lesiones cutáneas.

Discusión

La capecitabina es una fluoropirimidina oral utilizada en el tratamiento de tumores digestivos, y su efecto adverso cutáneo más frecuente es la eritrodisestesia palmo-plantar; se han descrito otros efectos cutáneos como alopecia, onicodistrofia e hiperpigmentación. Sin embargo, en la literatura solamente encontramos cuatro casos de lupus cutáneo subagudo inducido por capecitabina (1-4) y un caso inducido por 5-Fluouracilo endovenoso (5).

En todos los casos descritos aparecen lesiones cutáneas de tipo eritemato-escamosas anulares tras el inicio del tratamiento que mejoran tras la suspensión del mismo. El estudio histológico de las lesiones muestra un infiltrado linfocitario perifolicular y perivascular dérmico con signos de atrofia epidérmica y suele existir negatividad para ANA, anti-histonas y anti-La con positividad para anti-Ro y valores normales de complemento. En nuestro paciente, existe negatividad para anticuerpos anti-Ro, pero dadas las características de las lesiones, la relación temporal con el tratamiento con capecitabina, la mejoría clínica tras la suspensión de esta y la confirmación histológica, podemos afirmar que estamos ante un nuevo caso de lupus cutáneo subagudo inducido por capecitabina.

El mecanismo patogénico de este efecto es desconocido; se cree que puede ser debido a daños en las células basales producidos por el fluoracilo sumado a alteraciones en los queratinocitos provocados por radiaciones ultravioletas, pero se trata de una hipótesis por confirmar.

Bibliografía

1. Kindem S, Llombar B, Requena C, et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus after treatment with capecitabine. J Dermatol. 2012: 75-6.

2. Fernandes NF, Rosenbach M, Elenitsas R, Kist JM. Subacute cutaneous lupus erythematosus associated with capecitabine monotherapy. Arch Dermatol. 2009; 145 (3): 340-1.

3. Floristan U, Feltes RA, Sendatorga E, et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus induced by capecitabine. Clin Exp Dermatol. 2009; 34 (7): e328-e329.

4. Weger W, Kränke B, Gerger A, Salmhofer W, Aberer E. Occurrence of subacute cutaneous lupus erythematosus after treatment with fluorouracil and capecitabine. J Am Acad Dermatol. 2008; 59 (2 Suppl 1): S4-S6.

5. Almagro BM, Steyls MC, Navarro NL, et al. Occurrence of subacute cutaneous lupus erythematosus after treatment with systemic fluorouracil. J Clin Oncol. 2011; 29 (20): e613-e615.

Material adicional

Figura 1: Lesiones eritematosas discoides distribuidas por tórax y espalda aparecidas tras el tratamiento con capecitabina.

Figura 2: A la izquierda, lesiones eritematosas ligeramente necróticas en cuello y, a la derecha, lesiones discoides de las mismas características en extremidad superior izquierda.

Síndrome de Cushing en paciente de 62 años. A propósito de un caso

Albert Indacochea Cusirramos
HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL. Badalona (BARCELONA)

Colaboradores
José Luis Cuadra Urteaga, María de los Llanos Gil Moreno, Laia Vila Martínez, Max Hardy Werbin

Supervisión
Olatz Etxaniz Ulazia

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente mujer de 62 años, sin hábitos tóxicos, hipertensa, dislipémica, sin otros antecedentes familiares o patológicos de interes.

Consulta por aumento de peso progresivo, labilidad emocional y crisis hipertensivas en enero de 2004.

Examen físico

Buen estado general, fenotipo cushingoide, hirsutismo y debilidad en extremidades inferiores. No se palpan masas a nivel abdominal.

Pruebas complementarias

Test de supresión débil con dexametasona: hipercortisolismo endógeno (síndrome de Cushing ACTH independiente).

Hemograma, bioquímica, perfil hormonal y metanefrinas anodinos.

Tomografía computarizada (TC) toracoabdominal (19/04/2004): tumoración suprarrenal izquierda de 6 x 5 x 4,5 cm.

Diagnóstico

Carcinoma adrenocortical izquierdo.

Tratamiento

Suprarrenalectomía izquierda (20/07/2004). La patología (AP) es compatible con un carcinoma adrenocortical con áreas extensas de necrosis con un índice mitótico 12 mitosis/50 campos. No presenta invasión perivascular o extracapsular.

Evolución

En controles hasta mayo de 2005, se evidenció un nódulo suprarrenal izquierdo en la TC que se confirma por tomografía por emisión de positrones (PET)-TC (fig. 1). Valorado como recidiva, se realizó una exéresis del nódulo el 01/08/2005. La patología confirmó adenocarcinoma de origen suprarrenal sin márgenes afectos. En controles anuales, asintomática y con TC anodinas hasta julio de 2010, donde en una TC se evidenció lesión en curvatura mayor gástrica y masa en región suprarrenal izquierda que son captantes en la PET-TC. El 16/09/2010 se realizó laparotomía exploradora con resección del implante de estómago, esplenectomía, exéresis de riñón izquierdo e hilio renal. La AP evidenció epiplón afecto por carcinoma adrenocortical y en el implante gástrico un GIST de 0,7 cm de bajo riesgo con cKIT y actina positivo y S100 negativo.

Los siguientes 5 meses presentó clínica suboclusiva y episodios de dolor abdominal con TC sin evidencia de recidiva, resueltos con tratamiento médico. Ingreso en marzo de 2011, se realizó un tránsito intestinal con dilatación sacular del colon y una colonoscopia con vegetaciones en zona de estenosis. Se colocó endoprótesis colónica. La patología confirma recidiva.

Valorado como recidiva no resecable, inició tratamiento el 17/05/2011 con mitotano 4 g/día y quimioterapia con cisplatino, doxorrubicina y etopósido (EDP), cada 28 días, completando 4 ciclos. Suspende mitotano a los 3 meses por mala tolerancia.

Por dolor abdominal y clínica digestiva, se solicitó control con PET-TC el 20/09/2011 con captación en la zona del ángulo esplénico del colon, cerca de la endoprótesis. Se decidió cirugía de lesiones captantes. La AP no evidencio células malignas. Último control el 5/06/2013 sin evidencia de recidiva. En tratamiento con mitotano, tolerado.

Discusión

El carcinoma adrenal cortical (CAC) son tumores agresivos, y poco frecuentes con una incidencia de 1 a 2 casos por millón de personas por año. La distribución de edad es bimodal (menores de 5 y entre 40 a 50 años). Existen factores hereditarios asociados (Sd. Li Fraumeni) y esporádicos (1).

El diagnóstico es clínico. Los test de supresión con corticoides son útiles a la hora de valorar la etiología. Se recomienda estudio hormonal y metanefrinas. La PET-TC con glucosa tiene un alta sensibilidad y especificidad (2).

El único tratamiento potencialmente curativo es la cirugía, tratando de realizar resecciones amplias. El tratamiento adyuvante con mitotano en algunos reportes retrospectivos mejora la supervivencia global y el perÍodo libre de recurrencia tras la reseccion radical en estadios I-III (3).

En casos de enfermedad irresecable, recurrente o avanzada, se sugiere el uso de mitotano ya sea en monoterapia o en combinación con quimioterapia preferentemente basada en esquema con EDP (4).

La supervivencia global en los pacientes con CAC es baja. A los 5 años la supervivencia global es del 45-60 % en estadios iniciales y DE 10-25 % en estadios avanzados. Los principales factores pronósticos son el estadio y los márgenes quirúrgicos (otros factores con pobre pronóstico son la edad, hipercortisolismom algunos marcadores moleculares o mutaciones como TP 53, ERCC1) (5).

Dada la frecuencia y la evolución de la paciente aportamos nuestra experiencia.

Bibliografía

1. Kebebew E, Reiff E, Duh QY, Clark OH, McMillan A. Extent of disease at presentation and outcome for adrenocortical carcinoma: have we made progress? World J Surg. 2006; 30: 872-8.

2. Fassnacht M, Allolio B. Clinical management of adrenocortical carcinoma. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2009; 23: 273.

3. Allolio B, Hahner S, Weismann D, Fassnacht M. Management of adrenocortical carcinoma. Clin Endocrinol (Oxf). 2004; 60: 273.

4. Fassnacht M, Terzolo M, Allolio B, et al. Combination chemotherapy in advanced adrenocortical carcinoma. N Engl J Med. 2012; 366: 2189.

5. Icard P, Goudet P, Charpenay C, et al. Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253-patient series from the French Association of Endocrine Surgeons study group. World J Surg. 2001; 25: 891.

Material adicional

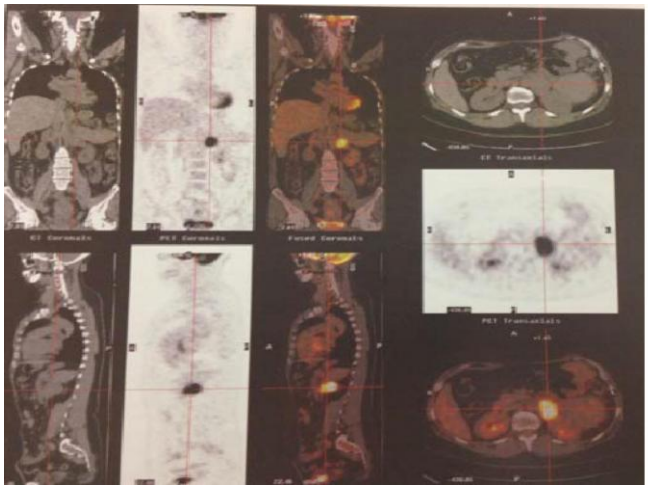


Figura 1: PET-TC (mayo del 2005) tras sospecha de recaída.

MUJER DE 47 AÑOS CON SÍNDROME DE LYNCH

Edgar Gerardo Urrego Torres
HOSPITAL J. M. MORALES MESEGUER. Murcia (MURCIA)

Colaboradores
Pilar de la Morena Barrio, Patricia Castaño Martínez

Supervisión
Marta Zafra Poves

Médico Adjunto Servicio De Oncología Médica Hospital Morales Meseguer De Murcia

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 47 años con síndrome de Lynch, con oligodendroglioma en 2.º recaída, operada, en tratamiento con quimioterapia (QT), procarbacina, carmustina y vincristina (PCV), que consulta por tos seca de 3 meses de evolución, disnea en reposo y, en las últimas 12 horas, fiebre de 38,5º. Sin otra sintomatología.

Examen físico

Temperatura (Tº) 39 ºC; tensión arterial (TA) 83/59 mm Hg; frecuencia cardíaca (FC) 128 x'; frecuencia respiratoria (FR) 23 x'; saturación de oxígeno (SAT O_2) 94 % (basal). Auscultación pulmonar: crepitantes bibasales, abdomen blando, depresible, no doloroso. MMII sin edemas.

Pruebas complementarias

Hemograma: leucocitos 2500, N 2100, L 200, Hb 9,4, plaquetas 76.000. Resto de analítica, normal.

Tomografía computarizada (TC) de tórax: se observa afectación extensa en vidrio deslustrado de predominio central bilateral, por lo que se sugiere descartar infección por *Pneumocystis jirovecii*.

TC tóraco-abdomino-pélvica: se observa posible neoplasia de cuello uterino con extensión a tercio superior de vagina, invasión vesical y dilatación ureteral, así como nódulos pulmonares compatibles con metástasis (fig. 1).

RM cerebral: área de malacia frontal derecha en torno a la cual se aprecian signos que sugieren una progresión neoplásica probable.

Diagnóstico

Nuevo diagnóstico de adenocarcinoma endocervical indiferenciado irresecable estadio IV (metástasis pulmonares).

Oligodendroglioma anaplásico en probable progresión tras 2.° recaída resecada y tratada con esquema PCV.

Bronconeumonía resuelta.

Síndrome de Lynch con mutación MSH2.

Tratamiento

Radioterapia hemostática pélvica.

Acetato de megestrol.

Evolución

Se inicia antibioticoterapia de amplio espectro más trimetoprima/sulfametoxazol por sospecha radiológica de infección por *Pneumocystis* no confirmada por microbiología. Presenta pancitopenia prolongada postquimioterapia. Comienza con metrorragias y hematuria detectándose en la TC masa uterina; se toma biopsia con resultado de adenocarcinoma endocervical indiferenciado. Se decide radioterapia hemostática pélvica, con buen control del sangrado. Además, resolución de la clínica respiratoria con normalización radiológica y analítica. Se solicita RM cerebral de reevaluación observando área de malacia frontal derecha en torno a la cual se aprecian signos que sugieren una progresión

neoplásica probable. Se inicia acetato de megestrol como tratamiento hormonal paliativo y se deriva a Cuidados Paliativos para soporte en domicilio por ECOG 4. La paciente reingresa a las 2 semanas del alta por deterioro del nivel de conciencia, falleciendo posteriormente.

Discusión

El cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCHNP), o síndrome de Lynch, es un desorden autosómico dominante con alta penetrancia que representa del 2-3 % de todos los CCR. Este síndrome se produce por mutación en alguno de los genes MMR (MLH1 50 %, MSH2 39 %, MSH6 7 %, PMS1 y 2 < 4 %) (1). La inactactivación bialélica produce el defecto MMR; esta inactivación da lugar a una acumulación de defectos del ADN en unas secuencias de nucleótidos llamados microsatélites, los cuales se expanden o acortan de forma más evidente en tejido tumoral; este fenómeno es conocido como inestabilidad de microsatelites (2).

Los pacientes afectados muestran una predisposición a desarrollar CCR, endometrio y otros a temprana edad. Pueden ser tumores múltiples. Los tumores desarrollados presentan pérdida de expresión inmunohistoquímica de la proteína mutada en la mayor parte de casos y elevada frecuencia de inestabilidad de microsatélites (3). La mayoría de los cánceres de endometrio son del tipo endometroide con diferentes grados y estadios. Algunos hallazgos, tales como diferenciación mucinosa, patrón de crecimiento sólido-cribiforme, alto grado y posible necrosis, podrían sugerir que un tumor se debe a un defecto de reparación del ADN. La supervivencia de pacientes con cáncer de endometrio asociado a síndrome de Lynch parece no ser diferente a la de pacientes con cáncer esporádico (4). Los tumores cerebrales más frecuentemente asociados son astrocitomas y oligodendrogliomas que son causa notable de mortalidad (5).

Bibliografía

1. Lynch HT, Chapelle de la A. Hereditary colorectal cancer. N Engl J Med.2003; 348: 919-32.

2. Peltomaki P, Vasen H, Mutations associated with HNPCC predisposition—Update of ICG-HNPCC/INSiGHT database. Dis Markers. 2004; 20: 269-76.

3. Watson P, Vasen H, Mecklin JP, et al. The risk of extra-colonic, extra-endometrial cancer in the Lynch Syndrome. Int J Cancer. 2008; 123: 444.

4. Books DE, Trujillo AP, Voogd AC, Morreau H, Kenter GG, Vasen H. Survival analysis of endometrial carcinoma associated with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Int J Cancer. 2002; 102 (2): 198-200.

5. De Jong, Hendriks Y, Kleibeuker JH, et al. Decrease in mortality in Lynch Syndrome families because of surveillance. Gastroenterology. 2006; 130 (3): 665-71.

Material adicional

Figura 1: TC abdominal y pélvica: destaca gran masa de origen ginecológico.

Paciente con carcinoma de células renales claras con metástasis intracardíaca única irresecable y pulmonares de larga evolución

Alberto San Juan Del Moral
HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD. Toledo (TOLEDO)

Colaboradores
Sonia Alonso Soler, Juan David Cárdenas , Ana Karina Santos Rodríguez

Supervisión
Ruth Álvarez Cabellos

Fea Oncologia Medica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 67 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, salvo diabetes mellitus tipo II e hipertrigliceridemia. Fue diagnosticado en abril de 2004 de un tumor renal izquierdo. Se realizó nefrectomía izquierda con resultado anatomopatológico compatible con carcinoma de células claras renales (hipernefroma), limitado al parénquima. La grasa perirrenal estaba libre, así como los bordes quirúrgicos (estadio I de Robson). El paciente siguió revisiones periódicas por Urología hasta que en julio de 2009, en una tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica de control se objetivó una imagen nodular de 3,2 x 2,6 cm en la pared del ventrículo izquierdo, que captaba contraste.

Examen físico

Estado general ECOG 0; tensión arterial (TA) 145/75; temperatura (Tª) 36; frecuencia cardíaca (FC) 90 lpm; frecuencia respiratoria (FR) 15 rpm; Saturación basal de oxígeno 98 %. Auscultación cardíaca (AC): rítmica, sin soplos. No roce pericárdico. Auscultación pulmonar (AP): murmullo vesicular conservado (MVC). Abdomen: blando, depresible, no doloroso; No se palpan masas ni megalias; RHA+: ruidos hidroaéreos presentes y de características normales, puño-percusión renal (PPR) negativa. Extremidades: sin edemas; sin trombosis venosa profunda (TVP). Exploración neurológica normal.

Pruebas complementarias

Resonancia magnética (RM) cardíaca: masa intramiocárdica de 33 x 28 mm en segmento medio anterior mediobasal, cercana a la arteria coronaria descedente anterior, que infiltraba todo el espesor de la pared. Dados los antecedentes del paciente, la primera posibilidad sería una metástasis, sin poder descartar que se tratara de un tumor primario (sarcoma). Se comentó el caso con el Servicio de Cirugía Cardíaca, considerando la masa irresecable y la biopsia cardíaca por esternotomía presentaba una mortalidad cercana al 50 %, sin contar con las complicaciones postquirúrgicas.

Diagnóstico

Neoformación cardíaca única irresecable compatible con metástasis de células renales claras.

Tratamiento

Se propuso iniciar tratamiento activo, pero el paciente lo rechazó al encontrase asintomático. Se realizó seguimiento estrecho hasta noviembre de 2010 cuando el paciente ingresó en Cardiología por una taquicardia ventricular de origen irritativo secundario a la tumoración intraventricular que medía 7 x 6,5 cm. Se controló con cardioversión farmacológica. El estudio de extensión mostraba también aparición de múltiples nódulos pulmonares.

Se inició sunitinib presentando toxicidad de grado IV (GIV) (diarrea severa, pancitopenia, ictericia y signos de retención hídrica), se suspendió y se dejó en manos de la Unidad de Cuidados Paliativos.

Evolución

El paciente presentó mejoría importante del estado general, por lo que se replanteó el caso y se realizó seguimiento estrecho, manteniéndose la enfermedad estabilizada hasta octubre de 2012 que se inició pazopanib con aceptable tolerancia aguda y respuesta parcial, disminuyendo los nódulos pulmonare,s así como la tumoración intracardíaca.

Discusión

El cáncer renal supone el 2 % de los cánceres del adulto. El subtipo histológico más frecuente es el carcinoma de células claras que supone el 70-75 %. En el momento del diagnóstico el 50 % es un estadio localizado, el 25 % se presenta en forma localmente avanzada y el 25 % restante presenta metástasis. Tras la nefrectomía recaen a distancia entre el 20-40 %. La localización metastásica intramiocárdica es excepcional.

Asumiendo que la lesión intracardíaca era una metástasis del carcinoma de células claras ante la imposibilidad de biopsiar y dado que coincidió en el tiempo con la aparición de múltiples nódulos pulmonares bilaterales subcentimétricos, se administró de entrada sunitinib a 50 mg/día. Presentó tras el primer ciclo una toxicidad de grado 4 que obligó a su interrupción.

Llama la atención la localización inusual, así como la estabilidad de la enfermedad en el tiempo, aproximadamente unos 30 meses, en los que el paciente no recibió ningún tratamiento activo, permaneciendo asintomático y con buena calidad de vida.

En el momento en que se objetivó un ligero aumento del tamaño de los nódulos pulmonares de 5 a 7 mm y de la masa intracardíaca a 70 x 63 mm (fig. 1), se inició pazopanib (el primer ciclo a dosis de 600 mg/día, continuando con 800 mg/día) con aceptable tolerancia aguda. Presentó náuseas G2 y toxicidad hepática G1. Tras recibir 4 ciclos, se objetivó respuesta parcial pulmonar y cardíaca de 57 x 51 mm. En la actualidad se encuentra recibiendo pazopanib.

Bibliografía

1. Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J, Szczylik C, Lee E, Wagstaff J, et al. Pazopanib in Locally Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma: Results of a Randomized Phase III Trial. J. Clin Oncol. 2010; 28 (6): 1061-8.

2. French KJ, Coatney RW, Renninger JP, Catherine, et al. Differences in Effects on Myocardium and Mitochondria by Angiogenic Inhibitors Suggest Separate Mechanisms of Cardiotoxicity. Toxicologic Pathology. 2010: 38: 691-702.

3. Escudier BJ, Porta C, Bono P, De Giorgi U, Parikh O, Hawkins RE, et al. Patient preference between pazopanib (Paz) and sunitinib (Sun): Results of a randomized double-blind, placebo-controlled, cross-over study in patients with metastatic renal cell carcinoma (mRCC)— PISCES study, NCT 01064310. J Clin Oncol. 2012; 30 (suppl; abstr CRA4502).

4. Sternberg CN, Hawkins E, Wagstaff J, et al. A randomised, double-blind phase III study of pazopanib in patients with advanced and/or metastatic renal cell carcinoma: Final overall survival results and safety update. 2011 ASCO Genitourinary Cancers Symposium (abstract 313, published in J. Clin Oncol. Volume 29, Supplement 7, 2011) and the 2010 ESMO Congress (abstract LBA22, published in Ann Oncol Volume 21, Supplement 8, 2010).

Material adicional

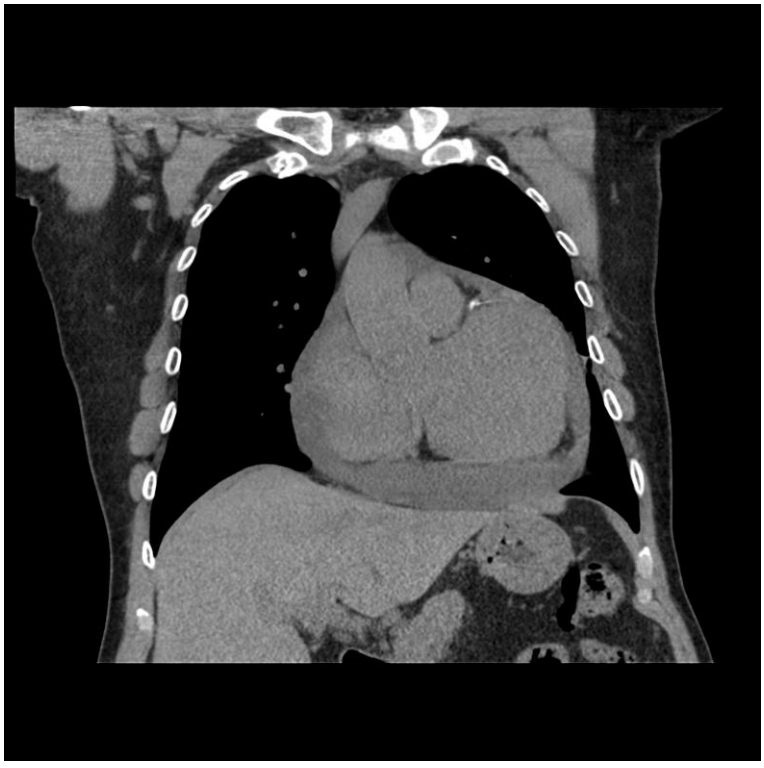


Figura 1: Metástasis intracardíaca única dependiente de la pared del ventrículo izquierdo de 70 x 63 mm.

DOLOR RADICULAR CERVICAL EN PACIENTE CON AMPULOMA METASTÁSICO

Amparo Sánchez Gastaldo
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
Marta Espinosa Montaño, Carlos Enrique Robles Barraza, María Dolores Mediano Rambla

Supervisión
María Pilar Sancho Márquez

Adjunto De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 60 años con antecedentes personales de fumador de 20 cigarrillos/día desde hace 30 años, consumidor de 40 g de etanol al día y diabético tipo 2 diagnosticado en 2006. Es estudiado en mayo de 2008 por síndrome constitucional e ictericia progresiva, llegándose al diagnóstico, mediante ecoendoscopia con toma de biopsia ampular, de adenocarcinoma. Tras descartarse enfermedad metastásica, el paciente es intervenido en junio de 2008 mediante duodenopancreatectomía cefálica y colecistectomía, con resultado anatomopatológico de adenocarcinoma de tipo intestinal intrampular de 1 cm, grado 1 (G1) pT2N0M0 (estadio IB). Continúa seguimiento por el Servicio de Cirugía Hepatobiliar, dada la no indicación de tratamiento quimioterápico adyuvante.

En revisión en marzo de 2011 se objetiva por tomografía computarizada (TC) una recidiva locorregional y metástasis hepáticas. En abril de 2011 inicia tratamiento quimioterápico de 1.ª línea paliativa (gemcitabina 1.000 mg/m^2 día 1 y 8 + capecitabina 650 mg/m^2 cada 12 horas durante 14 días cada 21 días). Tras recibir 12 ciclos de tratamiento, en abril de 2012 se observa nueva progresión hepática, por lo que inicia 2.ª línea paliativa (irinotecán 180 mg/m^2 cada 14 días).

En agosto 2012 el paciente consulta por dolor cervical severo de 2 semanas de evolución que no cede con analgesia, asociado a sensación subjetiva de pérdida de fuerza y parestesias distales en miembro superior derecho. Ingresa en planta para control del dolor y completar estudios.

Examen físico

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 2. EVA para dolor de 7. Dolor cervical alto. Disminución de la fuerza 4/5 en miembros superior derecho de predominio distal con hipoalgesia en territorio C6-C8. Resto de exploración por aparatos sin hallazgos patológicos.

Pruebas complementarias

Resonacia magnética de columna cervicodorsal: LOE de naturaleza metastásica en apófisis odontoides del cuerpo vertebral de C2, con disrupción de la cortical y respeto del cordón medular (figs. 1 y 2).

Diagnóstico

Metástasis ósea única en apófisis odontoides de adenocarcinoma intraampular tipo intestinal.

Tratamiento

Recibe tratamiento con dexametasona 8 mg cada 8 horas, así como analgesia de tercer escalón de la OMS (parche de fentanilo transdérmico 25 mcg/72 h y rescates orales con comprimidos de sulfato de morfina 10 mg). Inicia tratamiento local con radioterapia paliativa 30 Gy en 10 sesiones, tras desestimarse intervención.

Evolución

Ante el control de la sintomatología, se decide alta hospitalaria al finalizar radioterapia. Inicia 3ª linea de quimioterapia paliativa según esquema gemcitabina 1.000 mg/m^2 y oxaliplatino 100 mg/m^2 cada 14 días, ojetivándose nueva progresión a nivel pulmonar asociada a deterioro del ECOG, siendo derivado a la Unidad de Cuidados Paliativos.

Discusión

El ampuloma es una neoplasia de baja incidencia, suponiendo un 0,2 % de las neoplasias gastrointestinales (1). Se desarrolla a partir del epitelio de la ampolla de Vater, lo que explica los diferentes subtipos histológicos intestinal o biliopancreático. El primer subtipo goza de mejor pronóstico según series publicadas (2), aunque, debido a su forma de presentación precoz en forma de ictericia obstructiva, la gran mayoría de los casos son resecables al diagnóstico (80-90 %). La supervivencia global a 5 años en estos casos alcanza hasta el 67,7 % (3,4).

El tamaño tumoral, grado de diferenciación, número de ganglios afectos, infiltración perineural y márgenes quirúrgicos libres de neoplasia son los factores predictivos de supervivencia más importantes en la enfermedad localizada. Las lesiones metastásicas suelen localizarse en ganglios regionales e hígado (5).

La aparición de metástasis óseas en la evolución del ampuloma es poco común. Su incidencia publicada en la literatura según series de casos oscila entre 5-13 % (5), y en la mayoría de los casos se asocia a presencia de metástasis en otras localizaciones. El tratamiento no está establecido de forma protocolizada, siendo la cirugía una opción si la lesión es técnicamente resecable. De no ser así, el tratamiento se basa en quimioterapia y radioterapia paliativa.

Bibliografía

1. Voutisadakis IA, Doumas S, Tsapakidis K, Papagianiii M, Papandreou CN. Bone and brain metástases from ampullary adenocarcinoma. Worl J Gastroenterol. 2009; 15 (21): 2665-8.

2. Westgaard A, Tafjord S, Farstad IN, Cvancarova M, Eide?TJ, Mathisen O, et al. Pancreatobiliary versus intestinal histologic type of differentiation is an independent prognostic factor in resected periampullary adenocarcinoma. BMC Cancer. 2008; 8: 170.

3. Brown KM, Tompkins AJ, Yong S, Aranha GV, Shoup M. Pancreaticoduodenectomy is curative in the majority of patients with node-negative ampullary cancer. Arch Surg. 2005; 140: 529-32; discussion 532-33.

4. Howe JR, Klimstra DS, Moccia RD, Conlon KC, Brennan MF. Factors predictive of survival in ampullary carcinoma. Ann Surg. 1998; 228: 87-94.

5. Todoroki T, Koike N, Morishita Y, Kawamoto T, Ohkohchi N, Shoda J, et al. Patterns and predictors of failure after curative resections of carcinoma of the ampulla of Vater. Ann Surg Oncol. 2003; 10: 1173-83.

Material adicional

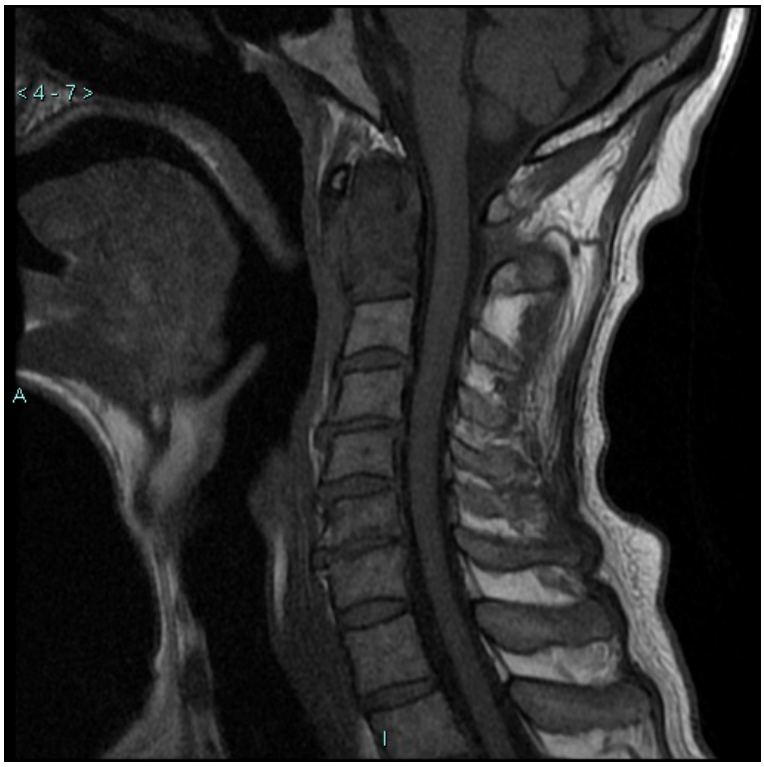


Figura 1: RM cervical: T1 proyección sagital.

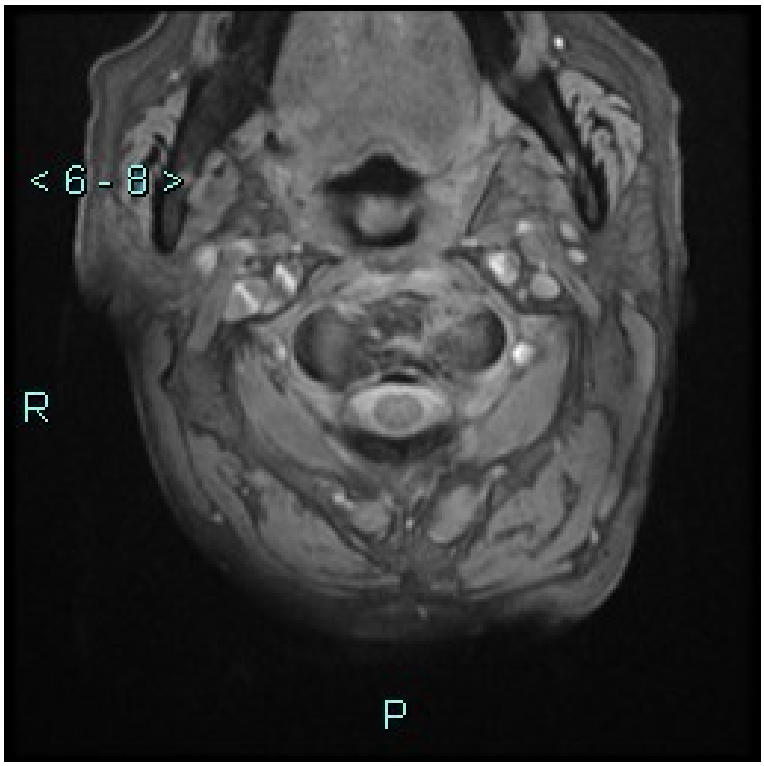


Figura 2: RM cervical: T2 proyeccion axial.

Rabdomiosarcoma tipo embrionario en área radiada en un varón de 18 años

Antía Cousillas Castiñeiras
COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA. Pontevedra (PONTEVEDRA)

Colaboradores
Lorena Cadavid Vieitez, Iria Carou Frieiro, Wilver Federico Carbonel Luyo, María Ángeles Rodríguez Martínez

Supervisión
Carolina Pena Álvarez

Médico Adjunto Servicio Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 18 años, tratado con 14 meses por retinoblastoma bilateral con enucleación ocular izquierda y quimioterradioterapia sobre ojo derecho. Tras recaída local, enucleación derecha a los 32 meses. Estudio genético: mutación p.Arg455X en el exón 14 en gen Rb1. Presenta una masa temporal derecha de 3 meses de evolución.

Examen físico

Performance Status (ECOG) de 1. Masa temporal derecha de 4 cm, induración de parótida y adenopatía laterocervical derecha de 2 cm.

Pruebas complementarias

Se practicó tomografía computarizada (TC) total-body: masa temporal derecha de 4,6 cm. Masa parotídea derecha de 3,5 cm. Adenopatías laterocervicales derechas, de hasta 1,9 cm.

Se había practicado punción-aspiración con aguja fina, con informe de neoplasia maligna de células redondas azules, compatible con recidiva del retinoblastoma.

Remitido al Servicio de Oncología Médica, se solicitó biopsia, que evidenció neoplasia maligna de células redondas azules, pero compatible con rabdomiosarcoma embrionario, por el perfil inmunohistoquímico (MyoD1+).

Diagnóstico

Rabdomiosarcoma tipo embrionario en área radiada; estadio III.

Tratamiento

Valorado conjuntamente con Cirugía Maxilofacial y Radioterapia, se decidió quimioterapia (esquema VAIA con doxorrubicina y dactomicina alternantes); para posterior Cirugía de máximo esfuerzo.

Presentó progresión tras 3 ciclos y se inició segunda línea con carboplatino y etopósido, con la que realizó respuesta completa radiológica tras 3 ciclos (fig. 1), por lo que se desestimó intervención y se administró radioterapia concomitante a los 3 últimos ciclos (dosis 67,94 Gy). Finalizó en agosto de 2011.

Evolución

En enero de 2012 presenta en la TC una lesión única hepática de 7,6 cm (fig. 2), con diagnóstico diferencial entre quiste hidatídico y metástasis; no es susceptible para diagnóstico percutáneo por localización y naturaleza quística. Se practicó hepatectomía derecha, con informe de metástasis por rabdomiosarcoma.

En la TC postquirúrgica se observó progresión metastásica múltiple. Presentaba PS 2, con síndrome general, dolor y múltiples nódulos cervicales bilaterales.

Recibió tratamiento paliativo con docetaxel-gemcitabina, presentando respuesta clínica (remisión de dolor, astenia y lesiones cervicales) y radiológica en TC.

Tras 6 ciclos, acudió a Urgencias por malestar general, síndrome emético e insuficiencia respiratoria. Se instauró tratamiento sintomático, pero falleció pocas horas después.

Discusión

Existen varios puntos de interés en el caso:

La coexistencia de 2 tumores raros en el paciente, sin duda relacionados -por la mutación genética (1) y por el factor de riesgo que representa la radioterapia a edades tempranas (2)-.

Refleja la importancia de la biopsia en el correcto diagnóstico de estas neoplasias (3).

Es ejemplo del mal pronóstico y comportamiento atípico (refractariedad al VAIA) de sarcomas sobre áreas radiadas (4).

Con respecto al tratamiento, es destacable la utilidad del régimen carboplatino-etopósido tras progresión al VAIA, mostrando las 2 vertientes terapéuticas que se pueden plantear, a veces, combinadas (5).

Ilustra también el hecho, documentado en la literatura, de que la respuesta no es predictiva de buen pronóstico, ya que, a pesar del máximo esfuerzo terapéutico, el resultado final fue muy pobre.

Bibliografía

1. Wong. Cancer incidence after retinoblastoma. Radiation dose and sarcoma risk. JAMA. 1997; 278: 1262.

2. Abramson. The International Classification of Retinoblastoma predicts chemoreduction success. Ophtalmology 2006; 113: 2276.

3. Pohar-Marinsk. Difficulties in diagnosing small round cell tumours of childhood from fine needle aspiration cytology samples. Cytopathology. 2008; 19: 67.

4. Gladdy. Do radiation-associated soft tissue sarcomas have the same prognosis as sporadic soft tissue sarcomas? J Clin Oncol. 2010; 12: 2064.

5. Van Winkle. Ifosfamide, carboplatin, and etoposide (ICE) reinduction chemotherapy in a large cohort of children and adolescents with recurrent/refractory sarcoma: the Children's Cancer Group (CCG) experience. Pediatric Blood Cancer. 2005; 44: 338.

Material adicional

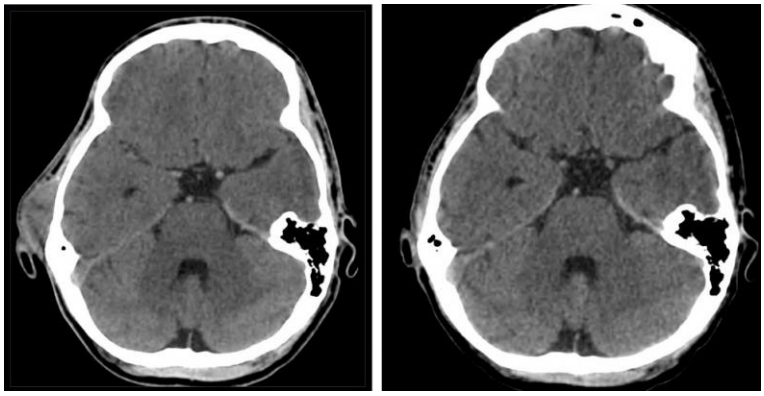


Figura 1: Respuesta radiológica de la masa derecha a la segunda línea de quimioterapia.

Figura 2: Metástasis hepáticas de rabdomiosarcoma.

Encefalitis herpética en paciente diagnosticada de carcinoma de mama estadio IV en tratamiento activo con quimioterapia

Hugo Arasanz Esteban
HOSPITAL DE NAVARRA. Pamplona/Iruña (NAVARRA)

Colaboradores
Ángela Fernández de Lascoiti Urtasun, Juan Verdún Aguilar, José Antonio Rivadeneira Cabana

Supervisión
Ainhoa Castillo Andueza

Médic0 Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente mujer de 39 años, diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante (CDI) de mama izquierda con ganglios 0/14. Inmunohistoquimia (IHQ): receptores de estrógenos (RE) negativos; receptores de progesterona (RP) 70 %; HER-2 +++). Tratada con MRM, quimioterapia (QT), hormonoterapia (HT) y radioterapia (RT) holocraneal; actualmente estadio IV por metástasis hepáticas, pulmonares y cerebrales, en tratamiento de QT con paclitaxel, carboplatino y trastuzumab.

Acude a Urgencias 10 días después del último ciclo de QT por cuadro de 24 horas de evolución de fiebre de 39,5 ºC, sin clínica respiratoria, digestiva ni miccional.

Examen físico

La exploración física es anodina. La paciente está consciente y orientada, la auscultación cardiaca es rítmica, no hay ruidos patológicos en la auscultación pulmonar, el abdomen es blando y no doloroso, y la exploración neurológica es normal, sin rigidez nucal.

Pruebas complementarias

Analítica sanguínea: hemoglobina 11,2 g/dl, hematocrito 32,5 %, leucocitos 4,3 x 109/l con un 53 % de neutrófilos, plaquetas 233 x 109/l, APT 79 %, INR 1,17, APTT 30,6 s, fibrinógeno 449 mg/dl, glucosa 102 mg/dl, creatinina 0,81 mg/dl, urea 19 mg/dl, proteínas 7,6 g/dl, bilirrubina 1,1 mg/dl, ALT 14 U/l, amilasa 60 U/l, sodio (Na+) 131 mEq/l, cloro (Cl-) 97 mEq/l, procalcitonina 3,47 ng/ml, proteína C reactiva (PCR) 2,5 mg/l.

Electrocardiograma (ECG): RS a 97 lpm.

Radiografía de tórax: normal.

Diagnóstico

Se recogen hemocultivos y se decide ingresar a la paciente en el Servicio de Oncología Médica con diagnóstico de fiebre sin foco en paciente inmunodeprimida.

Tratamiento

Continúa con el tratamiento.

Evolución

En planta de Oncología Médica, se detecta disartria y afasia global, con lenguaje monosilábico. Reinterrogando a los familiares, estos refieren que presenta esta sintomatología desde hace 48 horas. Se realiza una tomografía computarizada (TC) craneal, y al no detectarse patología aguda, se solicita valoración por el Servicio de Neurología.

Con sospecha de encefalitis herpética en paciente inmunodeprimida, indican tratamiento empírico con aciclovir 750 mg IV cada 8 horas. Solicitan resonancia magnética (RM) craneal, que muestra una alteración de señal en la región anterior temporal izquierda con signos de pérdida de volumen, e hiperintensidad de señal en T2 que afecta a la corteza insular y se acompaña de restricción a la difusión (fig. 1); EEG, en el que se observa foco lento (delta) continuo en región temporal izquierda con ocasional difusión a zonas anteriores; y punción lumbar, con glucosa de 64 mg/dl, proteínas de 27 mg/dl y PCR de VHS tipo I positivo.

Durante los días posteriores a la introducción del tratamiento antiviral la paciente experimentó una mejoría progresiva, estando 4 días después afebril, y presentando orientación temporoespacial adecuada, con lenguaje coherente y fluido. Se mantuvo aciclovir IV 14 días más y, teniendo en cuenta la excelente evolución, se indicó alta hospitalaria.

Discusión

La infección por HVS tipo 1 es una de las principales causas de encefalitis a nivel global. La sintomatología es inespecífica, e incluye alteración del nivel de consciencia, déficits neurológicos, deterioro cognitivo, etc., con frecuencia asociados a fiebre.

En el campo de la Oncología cobra especial relevancia en pacientes que estén recibiendo QT y presenten clínica compatible. Cuando se sospeche, el abordaje inicial requiere una TC craneal para descartar otras complicaciones; una punción lumbar, que mostrará linfocitosis y elevación de proteínas; una RM cerebral, la técnica de imagen más S y E; y EEG, cuyos hallazgos típicos son la presencia de ondas lentas ? y ?, además de episodios de descargas lateralizadas epileptiformes. El *gold-standard* para el diagnóstico es la PCR de DNA de VHS en LCR, con una S del 98 % y una E del 94 %. Mientras se espera la confirmación, se debe iniciar tratamiento empírico con aciclovir 10 mg/kg IV cada 8 horas, manteniendo un seguimiento conjunto con Neurología.

En este caso, una de las principales dificultades que se hallaron fue la leve sintomatología que presentaba la paciente, y que complicó el diagnóstico inicial. Cuando un sujeto padece fiebre elevada, no es inhabitual que se encuentre en un estado de prostración que puede camuflar una clínica neurológica. Por ello es importante, además de una exploración minuciosa, interrogar de forma detallada a los familiares, quienes pueden arrojar nuevos datos que ayuden a identificar el cuadro.

Bibliografía

1. Boivin G. Diagnosis of herpesvirus infections of the central nervous system. Herpes. 2004; 11 Suppl 2: 48A.

2. Whitley RJ. Viral Encephalitis. N Engl J Med. 1990; 323: 242-50.

3. Rose JW, Stroop WG, Matsuo F, Henkel J. Atypical herpes simplex encephalitis: clinical, virologic, and neuropathologic evaluation. Neurology. 1992; 42 (9): 1809.

4. Levitz RE. Herpes simplex encephalitis: a review. Heart Lung. 1998; 27 (3): 209.

Material adicional

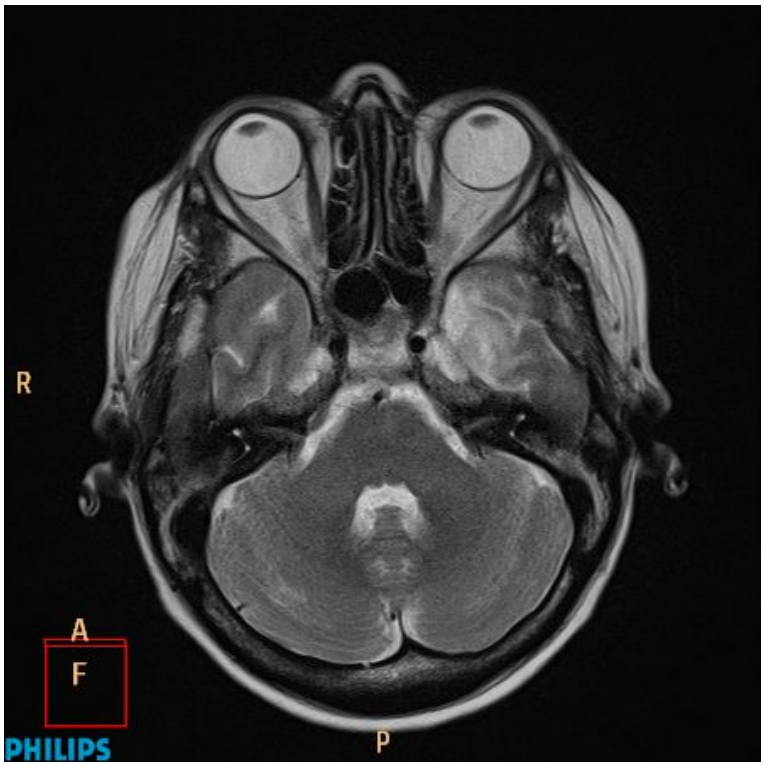


Figura 1: Hiperintensidad de señal en secuencias T2, localizada en corteza insular.

YEYUNITIS ULCERATIVA E HIPERBILIRRUBINEMIA EN TUMOR GERMINAL

Núria Torrego Artola
HOSPITAL TXAGORRITXU. Vitoria-Gasteiz (ÁLAVA)

Supervisión
Patricia Seoane Couselo

Adjunto Oncologia Médica, Tutora De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 31 años, sin antecedentes de interés. En marzo de 2012, autopalpación de bultoma testicular izquierdo sin molestias locales. Derivado al Servicio de Urología, se realiza estudio con eco testicular, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM). Con fecha 20/4/12 se realiza orquiectomía transinguinal con resultado anatomopatológico de seminoma clásico pT1bN1M0S0 (estadio IIA), iniciando tratamiento con quimioterapia (QT) según esquema bleomicina,etopósido y platino (BEP) estándar el 21/5/12.

Acude a consulta de Oncología Médica a valoración de tratamiento (bleomicina), refiriendo deposiciones diarreicas junto con dolor abdominal tipo cólico que no cede con metamizol.

Examen físico

Eupneico en reposo. Ictericia conjuntival. tensión arterial (TA) 101/59, frecuencia cardíaca (FC) 87 lpm, temperatura (T^a) 35.2, saturación de oxígeno (Sat. O^2) 97 %. Auscultación cardiaca (AC): ritmica, no soplos. Auscultación pulmonar (AP): murmullo vesicular conservado. Abdomen: blando, depresible, no se palpan masas, refiere dolor difuso a la palpación en marco cólico, pesistaltismo presente.

Pruebas complementarias

Analítica: bilirrubina total 6,1, directa 2,6 mg/dl, GPT 58 U/l, gammaglutaminasa (GGT) 55 U/l, fosfatasa alcalina 46 U/l, lactato dehidrogenasa (LDH) 156 mg/dl, leucocitos 9 x 10^9/l, neutrófilos 5 x 10^9/l. Serologías víricas negativas.

TC abdominal al ingreso: importante distensión gástrica de asas de yeyuno e íleon proximal con disminución progresiva de calibre que sugiere íleo paralítico. En asas de yeyuno distal foco nodular hiperdenso adyacente a pared de asa (posibles focos hemorrágicos). En colonoscopia, no se observanalteraciones.

Radiografía de abdomen (fig. 1): dilatación de asas de intestino proximal, identificándose asas de íleon distal de calibre normal, sin dilatación de marco cólico.

Enteroscopia: múltiples ulceraciones de distintos tamaños con signos de hemostasia reciente en yeyuno.

Arterografía: sangrado activo a expensas de las ramas yeyunales en su zona media-distal.

Diagnóstico

Seminoma clásico estadio II. Tratamiento con quimioterapia según esquema BEP.

Neutropenia y trombopenia de grado 4.

Hiperbilirrubinemia de grado 3.

Enteritis de grado 4.

Íleo reflejo. Megacolon. Tiflitis.

Tratamiento

Ante una hiperbilirrubinemia secundaria a daño hepático por QT, junto con enteritis, se pautan corticoides y nutrición

parenteral (NPT). Se inicia antibioterapia con imipenem y amikacina en contexto de neutropenia febril. Tras unos días de ingreso, presenta anemización por rectorragia que precisa transfusión de varios concentrados. La hemorragia digestiva cede tras un vasoespasmo en las maniobras de cateterización selectiva de la arteria sangrante.

Evolución

El paciente presenta buena evolución tras el cese de hemorragia digestiva. Se inicia tolerancia oral progresiva y es dado de alta tras normalización de cifras de bilirrubina. Se decidió suspender tratamiento de QT por toxicidad. Actualmente en controles en consulta, libre de enfermedad según la prueba de imagen y los marcadores.

Discusión

La hepatotoxicidad inducida por fármacos puede causar daño hepático aun en dosis terapéuticas. En el sistema P450 puede existir diversidad genética ocasionando variabilidad en el metabolismo de fármacos entre un individuo y otro. Los polimorfismos en el P450 deben ser tomados en cuenta al presenciar sensitividad inusual o una resistencia a drogas a dosis normalmente terapéuticas. Dicho polimorfismo es también responsable de las respuestas variadas entre una persona y otra, en especial con antecedentes étnicos diferentes. El daño hepático produce un trastorno en el flujo biliar e ictericia. Como toxicidad por fármacos quimioterápicos a nivel intestinal pueden producirse enteritis severas, incluso hemorrágicas, como es el caso de nuestro paciente. Entre un 40-44 % de los pacientes neutropénicos con dolor abdominal que requieren consulta quirúrgica por presencia de abdomen quirúrgico tienen un diagnóstico clínico de enterocolitis. La prevalencia de esta entidad es desconocida por falta de confirmación patológica, pero se estima entre un 3-11 %, elevándose en pacientes con leucemia a un 32 %. Su patogenia no está clara, parece relacionada con una invasión bacteriana de la mucosa ileocecal, ulcerada por la acción de la quimioterapia. Los tratamientos quimioterápicos no están exentos de toxicidad, en ocasiones severa; por lo tanto, es necesario conocerlos para poder realizar un abordaje médico adecuado de los mismos.

Bibliografía

1. Cruz Hernández J. Oncología Clínica. 5.ª ed. Madrid: Grupo Aula Médica; 2012, capítulo 16, p. 277-92.

2. DeVita VT. Cancer: Principles and Practice of Oncology". 7.ª ed. Editorial Lippincott Williams & Wilkins; 2005, volumen 2, capítulo 53, p. 2461-505, y capítulo 58, p. 2602-613.

Material adicional

Figura 1: Dilatación de asas del intestino delgado proximal (hasta 6 cm de diámetro transverso).

Mujer de 31 años con astenia y ptosis palpebral

Javier Pascual López
COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE LA VICTORIA. Málaga (MÁLAGA)

Colaboradores
Ignacio Moreno Pérez, Casilda Llácer Pérez, Laura Medina Rodríguez, María Domínguez Recio

Supervisión
Cristina Quero Blanco

Facultativa Especialista De Área

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 31 años, con antecedentes familiares de padre diagnosticado de carcinoma de colon a los 70 años y madre diagnosticada de carcinoma de ovario a los 58 años. Un mes antes de realizarse la primera visita con Oncología, la paciente había comenzado con astenia y sensación de disnea de medianos esfuerzos. Varios días después comienza con diplopía binocular, por lo que acude a Urgencias, realizándose radiografía de tórax y TC de cráneo con resultado normal. Dos días después vuelve a consultar por deterioro del estado general, astenia intensa, disnea progresiva y ptosis palpebral, por lo que se emite diagnóstico de miastenia gravis, siendo derivada a nuestro hospital para ingreso. Se instauró tratamiento con prostigmina, atropina y flebogamma, con mejoría limitada, ingresando días después en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por desaturación, precisando de traqueostomía percutánea.

Examen físico

ECOG 2. Examen neurológico: ptosis palpebral de predominio derecho, paresia oculomotora compleja bilateral con diplopía en todas direcciones de la mirada, fatigabilidad generalizada. Reflejos (ROT) normales.

Pruebas complementarias

Tomografía computarizada (TC) de tórax: masa mediastínica anterior de más de 12 cm, con focos de calcificación y necrosis en su interior que invade el mediastino, rodeando y englobando los troncos supraaórticos, estenosando la vena cava superior sin obstruirla e invadiendo también pericardio con moderado derrame asociado. Múltiples adenopatías hiliares bilaterales y mediastínicas. Infiltrado intersticial con características que sugieren la posibilidad de linfangitis carcinomatosa en segmento apical posterior de LSI.

Punción-aspiración con aguja fina (PAAF): proliferación de células atípicas sugestivo, pero no concluyente de proceso linfoproliferativo atípico.

Biopsia con aguja gruesa (BAG): proliferación celular compatible con linfoma agresivo con un índice proliferativo en torno al 100 %, compatible con un LNH linfoblástico T.

Punción lumbar: negativa.

Serologías: AntiHBc y antiHBs +. HBsAg negativo.

Diagnóstico

Linfoma no Hodgkin linfoblástico T.

Tratamiento

HyperCVAD/MTX-ARA-C (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina, dexametasona, metotrexato, citarabina) con ARA-C/metotrexato intratecal.

Evolución

La paciente presentó mejoría progresiva de la ptosis palpebral y de la diplopía con episodios repetidos de neutropenia y trombopenia postquimioterapia, requiriendo varios ingresos con episodio de *shock* séptico e insuficiencia respiratoria. Tras el 4.º ciclo se evidencia reducción muy significativa de la masa mediastínica y desaparición de adenopatías hiliares (fig. 2).

A pesar de la instauración de tratamiento dirigido contra la miastenia, parece que el tratamiento antineoplásico intervino directamente en la resolución completa de los síntomas neurológicos, observándose excelente respuesta del linfoma y de la miastenia con quimioterapia de manera concomitante.

Discusión

Mientras que la asociación de la miastenia gravis con el timoma es bien conocida, su asociación con el linfoma no está bien estudiada. En una revisión de la literatura encontramos pocos casos reportados, y aún menos si la restringimos a pacientes con linfoma linfoblástico. Además de con este subtipo, se ha comunicado su asociación con leucemia linfocítica crónica, linfoma de Hodgkin, macroglobulinemia de Waldenström y linfoma linfoplasmocítico, linfomas foliculares, linfoma asociado a mucosas (MALT) y algunas gammapatías monoclonales. Se han descrito cinco casos de asociación de miastenia gravis con linfoma linfoblástico tímico. En cuatro de dichos casos ambas enfermedades ocurrieron de manera simultánea y de ellos, el tratamiento del linfoma se asoció con curación de la miastenia en tres de los casos. En otro de los casos, la miastenia gravis precedió a la aparición del linfoma y la recurrencia posterior del linfoma ocasionó la reaparición de la miastenia. Se ha propuesto la teoría de que los genes que intervienen en la aparición de la autoinmunidad y el linfoma podrían estar asociados, aunque también se ha propuesto que la cronicidad de la miastenia gravis podría conducir a la aparición del linfoma. La miastenia gravis parece tener mayor asociación con linfomas que aparecen en el mediastino, lo que sugiere que la proximidad del linfoma con los timocitos, que son los que producen proteínas con poder antigénico contra AChR, juega un papel determinante (1).

Bibliografía

1. Rezania K, et al. Myasthenia gravis, an autoinmune manifestation of lymphoma and lymphoproliferative disorders: case reports and review of literature. Leuk Lymphoma. 2012; 53 (3): 371-80.

Material adicional

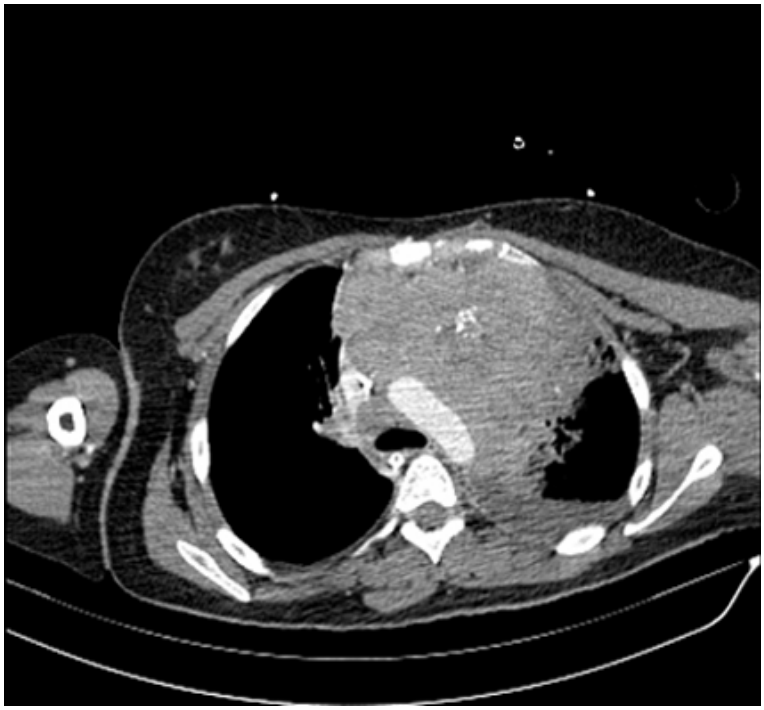


Figura 1: TC al diagnóstico.

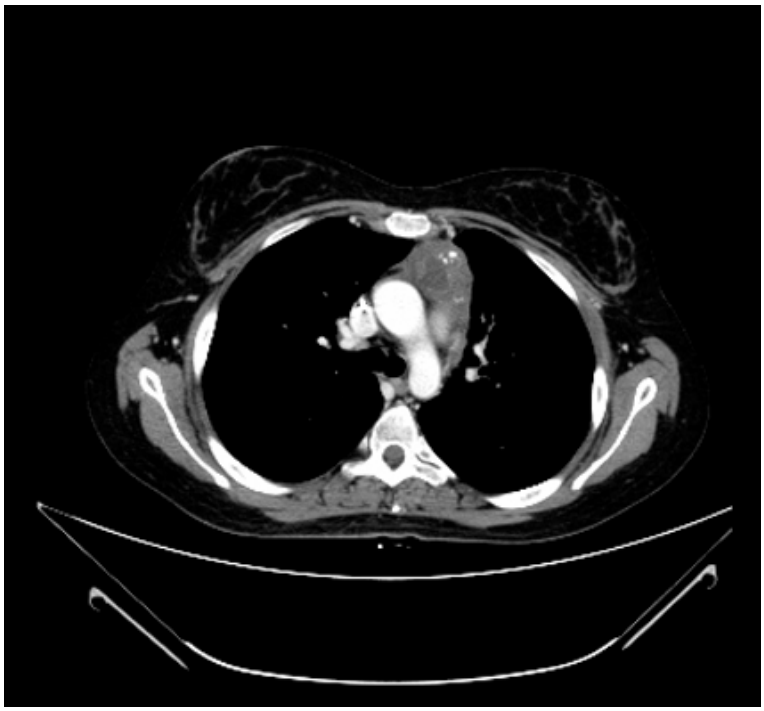


Figura 2: TC tras 4 ciclos de QT.

Hemoptisis autolimitada en mujer de 45 años histerectomizada

Alberto Arévalo Sáenz
HOSPITAL DE BASURTO. Bilbao (VIZCAYA)

Colaboradores
Borja López de San Vicente Hernández, Seila Fernández Fernández, Juan Fernando Arango Arteaga

Supervisión
María Ángeles Sala González

Tutora De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 45 años, no fumadora e hipertensa en tratamiento farmacológico. Menarquia a los 14 años. Un embarazo a los 36 años y menopausia yatrógena con 38 años. Intervenciones quirúrgicas: histerectomía y anexectomía izquierda en el año 2002 por útero miomatoso (Anatomía Patológica: endometrio proliferativo. Fibroleiomioma y quiste ovárico endometriosico).

Acude en noviembre de 2009 al Servicio de Urgencias por cuadro de hemoptisis franca de 4-5 horas de evolución sin otros datos clínicos de interés.

Examen físico

Performance Status ECOG 1. Paciente consciente y orientada en las 3 esferas, normoperfundida y normocoloreada, sin anomalías a la exploración a nivel de cabeza y cuello. No se palpan adenopatías en territorios accesibles. Exploración de mamas sin anomalías. Auscultación cardiopulmonar normal, sin ruidos sobreañadidos, con una exploración abdominal normal. Extremidades anodinas.

Pruebas complementarias

Analítica sanguínea, incluyendo hemograma, bioquímica y coagulación, normal.

Radiografía de tórax (22/11/2009): múltiples nódulos pulmonares bilaterales (imagen sugestiva de patrón “en suelta de globos”) (fig. 1).

Broncoscopia (23/11/2009): se observa un coágulo fresco en región posterior del lóbulo superior derecho, sin objetivarse lesión en mucosa. No datos de sangrado activo.

Tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvico (25/11/2009): gran tumoración en la base pulmonar izquierda con múltiples metástasis en ambos campos pulmonares (de hasta 4 cm) y adenopatías patológicas subcarinales (de hasta 4 cm) y paratraqueales derechas.

Biopsia con aguja gruesa de masa pulmonar izquierda: material valorable. Proliferación de fibras musculares lisas compatible con leiomioma benigno metastatizante. Inmunohistoquímica: receptores de estrógenos y progesterona 80 %, Ki-67 1 %. Vimentina, actina, desmina, CD99 y Bcl-2 positividad intensa y difusa. CD34, S100, AE1- AE3 y calretinina negativos.

Diagnóstico

Leiomiomatosis benigna mestastatizante pulmonar.

Tratamiento

En enero de 2010, la paciente es valorada en Consultas de Oncología Médica. Con el diagnóstico de leiomiomatosis benigna metastatizante pulmonar en mujer premenopáusica, se inicia hormonoterapia con tamoxifeno 20 mg/día.

En julio de 2010, se realiza anexectomía y salpinguectomía derecha laparoscópica (Anatomía Patológica: anejo y trompa sin alteraciones histológicas).

Evolución

La paciente continúa el tratamiento sin toxicidad hasta la actualidad, con estabilidad de la enfermedad mediante realización seriada de TC toracoabdominopélvica (última el 13 de mayo de 2013).

Se encuentra asintomática, sin hemoptis, disnea o dolor torácico y con exploración física dentro de la normalidad.

Discusión

La leiomiomatosis benigna metastatizante constituye una entidad extremadamente rara (se han descrito entre 100-150 casos en la literatura médica mundial), que suele aparecer en mujeres histerectomizadas a causa de un mioma uterino (0 a 24 años tras la intervención quirúrgica), siendo la localización más frecuente pulmonar debido a la diseminación hematógena.

Suele cursar con nula sintomatología, aunque pueden aparecer cuadros de hemoptisis masiva, por lo que el diagnóstico suele ser incidental.

El diagnóstico anatomopatológico plantea diagnóstico diferencial con hamartoma y leiomiosarcoma uterino metastásico.

La presencia de receptores hormonales positivos constituye la principal diana terapéutica. En la enfermedad irresecable, como es nuestro caso, es de elección el tratamiento con análogos de la GnRh, antiestrógenos o inhibidores de la aromatasa, habiéndose descrito regresión o estabilidad de la enfermedad.

La cirugía es el tratamiento en la enfermedad resecable.

Recientemente, se ha elaborado la hipótesis de sobreexpresión de CD-117, por lo que el imatinib, un inhibidor de la tirosinquinasa, podría resultar beneficioso, aunque todavía no hay evidencia científica a este respecto.

Bibliografía

1. Goyle KK, Moore DF Jr, Garrett C, Goyle V. Benign metastasizing leiomyomatosis: case report and a review. Am J Clin Oncol. 2003; 26 (5): 473-6.

2. Kwon YI, Kim TH, Sohn JW, Yoon HJ, Shin DH, Park SS. Benign pulmonary mestastasizing leimyomatosis: case report and a review of the literature. Korean J Intern Med. 2006; 21 (3): 173-7.

3. Nucci MR, et al. Amer J Surg Pat. 2007; 31: 733-43.

4. Coskun A, Ozdemir O, Vardar MA, Kiran G, Arikan D, Ersoz C. A case with diffuse uterine leiomyomatosis and review of the literature. Clin Exp Obstret Gynecol. 2008; 35 (3): 227-30.

5. Rege AS, Snyder JA, Scott WJ. Benign metastasizing leiomyoma: a rare cause of multiple pulmonary nodules. Ann Thorac Surg. 2012; 93 (6): e149-51.

Material adicional

Figura 1: Radiografía de tórax donde se aprecian múltiples nódulos pulmonares bilaterales.

Carcinoma de células de Merkel: un tumor recidivante

Uriel Navarro Velásquez
HOSPITAL TXAGORRITXU. Vitoria-Gasteiz (ÁLAVA)

Colaboradores
Patricia Seoane Couselo, Garbiñe Unanue Oyarbide, Nuria Torrego Artola

Supervisión
Garbiñe García Gómez

Adjunta.

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente varon de 63 años sin antecedentes de interés, quien se autopalpa, en enero de 2009, un nódulo en la extremidad inferior derecha (EID) a nivel inguinal.

Examen físico

Nódulo palpable pétreo, indoloro, fijo, en la zona inguinal derecha.

Pruebas complementarias

Analítica: normal.

Inmunohistoquímica del ganglio linfático: citoqueratina 20 (+), enolasa (+), EMA (+) intensamente, cromogranina A (+) (fig. 1).

Diagnóstico

El paciente es intervenido en abril de 2009 para extirpación de la lesión con resultado de carcinoma de células de Merkel (1). Dado que en la tomografía computarizada (TC) de extensión no se evidencia enfermedad a otro nivel, se realiza linfadenectomía inguinal derecha para estadiaje en junio de 2009, con resultado de 7/9 ganglios linfáticos con metástasis de carcinoma de células de Merkel, pT1N1M0 (estadio III) (1). Durante el postoperatorio, el paciente presenta infección de herida quirúrgica recibiendo antibioterapia de amplio espectro con evolución clínica favorable.

Tratamiento

Previo a tratamiento en RM inguinal, se objetivan cambios postquirúrgicos a nivel inguinal derecho, y a nivel inguinal izquierdo una adenopatía de 2,7 cm, se realiza PAAF siendo esta negativa para células tumorales (fig. 2). Se inicia tratamiento con quimioterapia adyuvante en julio de 2009 según esquema carboplatino (AUC 4) día 1 y etopósido 80 mg/m^2 días 1-3 cada 21 días (2). Recibió 6 ciclos hasta noviembre de 2009. Asimismo recibió radioterapia complementaria en la región inguinal derecha y el lecho tumoral hasta septiembre de 2009, recibiendo un total de 60 Gy en ambas localizaciones (3,4). Se realizó valoración con pruebas de imagen sin datos de enfermedad.

Evolución

En marzo de 2011 donde se advierte la presencia de una adenopatía inguinal izquierda, se solicita punción aspiración con aguja fina (PAAF) con diagnóstico de metástasis ganglionar de carcinoma de células de Merkel (5). En TC de extensión solo se objetiva dicha adenopatía. Ante la recidiva local inguinal izquierda, se realiza linfadenectomía inguinal izquierda, confirmándose diagnóstico de metástasis de carcinoma Merkel. Se desestimó radioterapia complementaria por superposición de campos e importante linfedema en pierna contralateral. Se inicia quimioterapia con mismo esquema en mayo de 2011 (2). Durante el tratamiento de quimioterapia se diagnostica un absceso en muslo derecho. Se realiza drenaje quirúrgico, recibiendo tratamiento antibiótico intravenoso con buena evolución clínica. Debido a complicaciones se suspende tratamiento con quimioterapia. En diciembre de 2012, en RM pélvica, se observa adenopatía patológica de 3,5 cm en la cadena ilíaca externa izquierda. Se realiza linfadenectomía ilíaca con

3/10 ganglios linfaticos afectados. Pendiente de tratamiento con radioterapia sobre cadena ilíaca izquierda (3).

Discusión

El carcinoma de Merkel es un tumor poco frecuente, descrito por primera vez en 1972. Es un tumor de estirpe neuroendocrina de crecimiento rápido que aparece en la unión dermoepidérmica. La exposición solar y la inmunodepresión son los principales factores de riesgo. Predomina en la raza caucásica, presente en edades avanzadas, aunque su mayor incidencia es en pacientes inmunodeprimidos (VIH, trasplantado). Tiene elevada tasa de mortalidad (1). Se caracterizan por recidivas frecuentes a nivel ganglionar con tasas de recurrencia local 25-30 %, recurrencia regional 52-59 %, metástasis a distancia 34-36 %, presentando tasas de supervivencia a 5 años 30-64 %. El diagnóstico incluye exploración física generalizada de toda la piel, asociado a biopsia apoyándose en la inmunohistoquímica (citoqueratina (CK) 20, TTF-1, cromogranina A, enolasa) (1). El tratamiento es controvertido: la cirugía (resección cadena ganglionar próxima a tumor + ganglio centinela) asociada a radioterapia es el tratamiento primario que ha demostrado aumento de supervivencia y disminución de tasas de recurrencias locales. La radioterapia se utiliza en casos de ganglio centinela positivo con el objetivo de disminuir recurrencias locorregionales y aumentar supervivencia (3-5). La quimioterapia de primera elección es cisplatino o carboplatino +/- etopósido, sin que haya demostrado prolongación en las tasas de supervivencia. Otros esquemas llevan topotecán, doxorrubicina o vincristina, añadiendo toxicidad y sin claro beneficio (2).

Bibliografía

1. Tai P, MB, BS, DABR, Staging and Treatment of Merkel Cell Carcinoma. Abril 2013.

2. Poulsen M, Rischin D, Walpole E, et al. High risk Merkel cell carcinoma of the skin trated with synchronous carboplatin/etoposide and radiation: a trans-Tasman Radiation Oncology Groups study-TROG96: 07. J Clin Oncol. 2003: 21: 4371.

3. Lewis KG, Weinstock MA, Weaver AL, Otley CC. Adjuvant Local irradiation for Merkel Cell carcinoma. Arch Dermatol. 2006; 142: 693.

4. Mojica P, Smith D, Ellenhorn JD. Adjuvant Radiation Therapy is associated with improved survival in Merkel Cell Carcinoma of the skin. J Clin Oncol. 2007; 25: 1043.

5. Merkel Cell Carcinoma. In: AJCC ataging Manual springer. New York. 2009. p. 325.

Material adicional

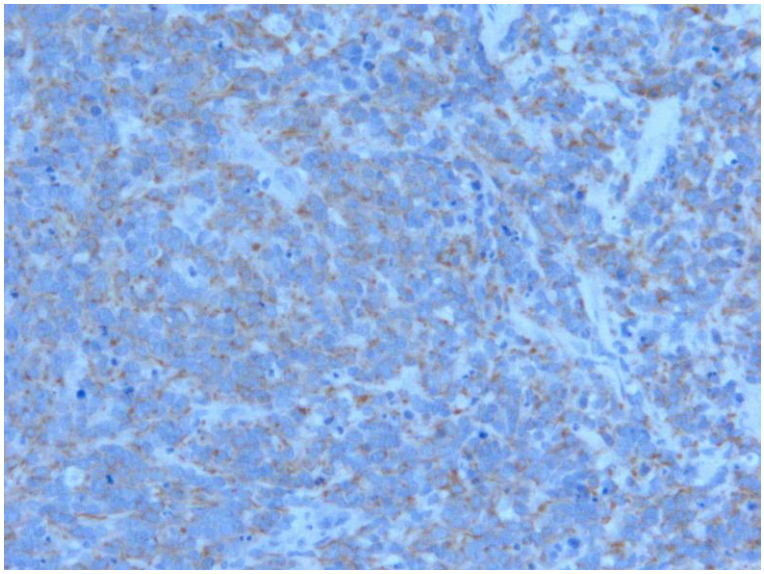


Figura 1: Inmunohistoquímica: citoqueratina 20 positivo, patrón en bola.

Figura 2: TC toracoabdominopélvica: se observa adenopatía inguinal izquierda patológica que ha aumentado de tamaño con respecto al estudio previo. Se sugiere biopsia.

NÓDULO PULMONAR EN PACIENTE CON CARCINOMA RENAL QUE RECIBE TRATAMIENTO CON TEMSIROLIMUS

Rebeca Chulvi Veiga
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
SANTIAGO SALVADOR NOGUERA PALANCA, VICENTE PALOMAR ABRIL, DAVID PAJARÓN NAVARRO, IRENE PAREDERO PÉREZ

Supervisión
María Del Carmen Molins Palau

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 37 años. Antecedentes de dislipemia y hernia de hiato. Exfumador de 10 años. Intervenido de otosclerosis. No refiereantecedentes familiares oncológicos. No tiene tratamiento habitual.

En octubre de 2010, a raíz de hematuria y dolor en fosa renal izquierda, se inicia estudio:

Ecografía urológica: microcálculos en riñón derecho y masa renal izquierda de 47 mm. Adenopatía paraaórtica izquierda de 60 mm.

Tomografía computarizada (TC) abdominopélvica: masa renal izquierda y adenopatía metastásica retroperitoneal ipsilateral.

Resonancia magnética abdominal: se confirman los hallazgos anteriores.

En noviembre de 2010 se practica una nefrectomía radical izquierda: carcinoma papilar de células renales tipo 2, de 55 x 50 x 45 mm, de grado 3 de Führman, que infiltra la cápsula sin rebasarla, presencia de adenopatía paraaórtica izquierda infiltrada por carcinoma renal con necrosis y hemorragia pT1bN1.

Se inicia seguimiento. En TC, realizada a los 3 tres meses de la cirugía, se objetiva recidiva local en celda renal izquierda de 43 x 33 mm en contacto con el psoas izquierdo sin infiltrarlo y adenopatía paraaórtica izquierda de 26 mm.

Se desestima cirugía y se remite al paciente a Oncología Médica para valorar tratamiento.

Examen físico

ECOG 0. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen sin alteraciones. Miembros inferiores sin edemas. No adenopatías palpables.

Pruebas complementarias

Analítica con hemograma, bioquímica y coagulación. Destaca: triglicéridos 735 mg/dl y colesterol 226 mg/dl.

Diagnóstico

Progresión del carcinoma renal papilar con metástasis ganglionar retroperitoneal irresecable de riesgo intermedio (Motzer).

Tratamiento

Inicia tratamiento con sunitinib 50 mg al día cuatro semanas seguido de dos de descanso. Tras dos ciclos se realiza una TC que informa de progresión por crecimiento de la adenopatía retroperitoneal. Comienza segunda línea con temsirolimus 25 mg intravenosos semanales.

Evolución

Recibe 38 dosis de temsirolimus hasta abril de 2012. En la TC se advierte progresión de la enfermedad a nivel pulmonar: nódulo en el lóbulo superior derecho de 27 x 44 mm (fig. 1). Se plantea tercera línea con sorafenib 400 mg/12 horas. En la TC de julio: imagen nodular pulmonar cavitada (fig. 2).

Se valora con el Servicio de Neumología y se realiza fibrobroscoscopia. Lavado broncoalveolar: *Mycobacterium tuberculosis.* Citología negativa para células malignas. Inicia tratamiento específico con isoniazida, rifampicina y etambutol. Tras completarlo, se objetiva progresión a nivel hepático, ganglionar y peritoneal. Se inicia nueva línea de tratamiento con pazopanib. El paciente sigue vivo a los 30 meses del diagnóstico con tratamiento activo y estabilización de la enfermedad.

Discusión

En general, aunque la tasa de incidencia del carcinoma renal ha aumentado, la supervivencia a cinco años se ha duplicado en los últimos 50 años, de 34 % en 1954 al 62 % en 1996 y al 71 % de 2002 a 2008. Las nuevas terapias dirigidas han contribuido en ello de forma significativa.

El temsirolimus es un inhibidor selectivo de mTOR que interviene en el crecimiento celular (1). Entre sus efectos secundarios destaca la neumonitis intersticial que ocurre en aproximadamente en el 29 % de los pacientes. Las infecciones ocurren en un 10 % de los casos y, aunque no se ha establecido medidas preventivas ni tratamientos profilácticos, el carácter inmunosupresor del temsirolimus y la linfopenia asociada deben considerarse.

Hay pocos trabajos documentados de tuberculosis activa en pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de mTOR (2,3). El mecanismo por el que se desarrollaría la enfermedad podría explicarse por la reactivación de una infección latente debido a la inmunosupresión mediada por células T que producen estos fármacos (4).

Algunos autores recomiendan realizar un mantoux previo al inicio de tratamiento con inhibidores de mTOR, para descartar infección latente, así como la quimioprofilaxis con isoniacida en aquellos pacientes en los que se documentara el contacto previo con el bacilo.

Por tanto, en el diagnóstico diferencial de los nódulos pulmonares de nueva aparición en estos pacientes es importante tener en cuenta los procesos infecciosos intercurrentes como la tuberculosis.

Bibliografía

1. Hudes G, Carducci M, Tomczak P, et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007; 356: 2271-81.

2. Coriat R, Mir O, Ropert S, et al. Reactivation of tuberculosis during temsirolimus therapy. Invest New Drugs 2011; 29: 1494-96.

3. Lin CC, Wang JY, Pu YS. Active tuberculosis during temsirolimus and bevacizumab treatment. J Clin Oncol. 2013; 31 (2): e18-20.

4. Wu CY, Hu HY, Pu CY, et al. Aerodigestive tract, lung and haematological cancers are risk factors for tuberculosis: An 8-year population-based study. Int J Tuberc Lung Dis. 2011; 15: 125-30.

Material adicional

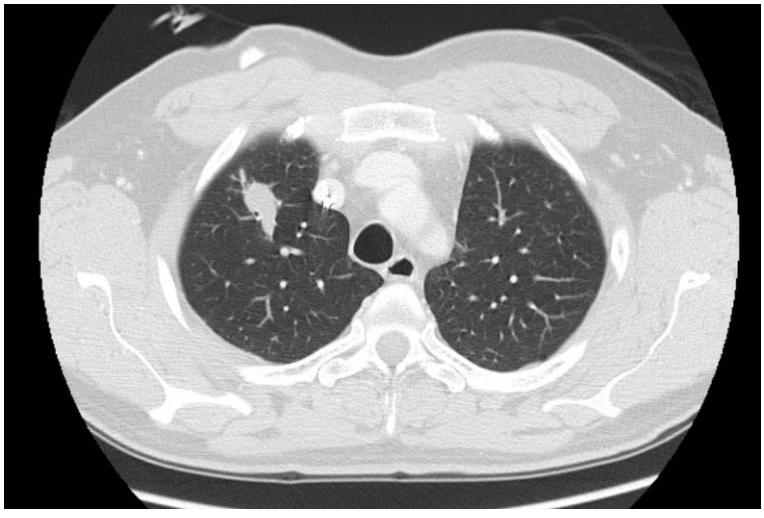


Figura 1: Nódulo pulmonar al diagnóstico.

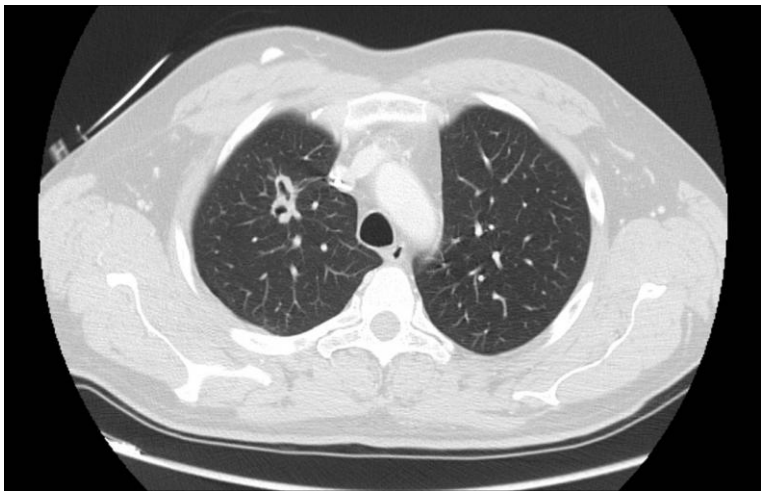


Figura 2: Nódulo pulmonar cavitado compatible con tuberculosis.

Complicación inesperada en mujer joven en el contexto de tratamiento neoadyuvante

Nieves Galán Cerrato
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA. Zaragoza (ZARAGOZA)

Colaboradores
Cristina Gómez García, Mauro Antonio Valles Cancela, Joaquín Gimeno Pelegrín

Supervisión
Laura Murillo Jaso

Tutora Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 40 años. Sin hábitos tóxicos. Antecedentes personales de asma bronquial intrínseco, pielonefritis de repetición. Intervenida de síndrome del túnel carpiano izquierdo en 2007. Consulta en agosto de 2012 por hallazgo en autoexploración de masa en mama derecha.

Examen físico

A la exploración destaca obesidad (IMC = 35 kg/m^2). Masa palpable en cuadrante súpero-externo de mama izquierda de unos 3 cm de diámetro y posible nódulo adyacente. Axila clínicamente negativa. Resto de exploración dentro de los límites de la normalidad.

Pruebas complementarias

En septiembre de 2012 se realizó mamografía y ecografía bilaterales, donde se apreció un nódulo de 2,6 cm de bordes imprecisos mal definidos con adenopatías izquierdas densas probablemente patológicas (BIRADS 5) (fig. 1).

La biopsia de la masa objetivó un carcinoma ductal infiltrante clásico con GN II y GH II-III. El estudio de inmunohistoquímica reveló positividad para receptores hormonales (receptores de estrógenos [RE] 99 % +++/+++, receptores de progesterona [RP] 60 % +++/+++) Her-2 negativo (1+/3+), Ki-67 45 %, p53 (-), citoqueratina (CK) 19 (+), CK 5/6 (-), cadherina (+). Se realizó punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de adenopatía axilar, que fue compatible con adenocarcinoma.

Se realizó el estudio de extensión mediante radiografía simple de tórax, ecografía abdominal y gammagrafía ósea, que fueron normales.

Diagnóstico

Adenoarcinoma ductal infiltrante estadio clínico T2N1M0, subtipo luminal B.

Tratamiento

Tras comentar el caso clínico en Comité de Tumores Multidisciplinar de Cáncer de Mama, se inició tratamiento sistémico neoadyuvante según esquema paclitaxel, doxorrubicina y ciclofosfamida (TAC) x 6 ciclos seguidos de reevaluación clínica trisemanal y radiológica tras el tercer ciclo.

Evolución

Tras el 3.^{er} ciclo, la paciente presenta neutropenia febril de grado 4 (G4). Previo a la administración del 4.º ciclo, se realiza reevaluación radiológica mediante ecografía y mamografía bilateral con respuesta parcial. Posteriormente, es diagnosticada en el Servicio de Urgencias de tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo (probabilidad intermedia de TEP en la escala de Wells y un riesgo intermedio en la escala de Khorana) (fig. 2). Se inició tratamiento temprano con heparina sódica en perfusión continua e ingreso en UCI por inestabilidad hemodinámica. Se realizó fibrinólisis química con uroquinasa seguida de trombólisis mecánica. Se implantó filtro de vena cava inferior debido a la hipotensión mantenida, continuándose el tratamiento anticoagulante con heparina sódica durante 7 días más en planta. Progresivamente se retiró la oxigenoterapia y se modificó anticoagulación de heparina sódica a acenocumarol (INR 2-3). Consecuentemente, se suspendieron los siguientes ciclos previstos y 6 semanas más tarde se realizó mastectomía y linfadenectomía derechas.

Discusión

La enfermedad tromboembólica (ETE) es la segunda causa de muerte en los pacientes con cáncer, además, el riesgo de ETE en pacientes con cáncer de mama es 4,2 veces mayor que la población general (3,9-4,4 IC 95 %) (1). Esta probabilidad aumenta al 5-7 % si se está recibiendo tratamiento de quimioterapia que incluya ciclofosfamida, como ha sido nuestro caso clínico (2). En un estudio unicéntrico (MD Anderson Cancer Center) prospectivo de 3.898 pacientes con cáncer de mama operables, se observaron 7 eventos tromboembólicos (0,16 %) por procedimiento quirúrgico: de estos, tan solo una paciente desarrolló un TEP de origen desconocido mientras recibía tratamiento quimioterápico neoadyuvante (3). En un análisis multivariado, la enfermedad tromboembólica fue un predictor de disminución de supervivencia a 2 años (HR 2,3; 2,1-2,6 IC 95 %) y cuando esta incidencia se estratificaba por estadio tumoral, este efecto es mayor en las pacientes con estadio localizado en comparación con pacientes con enfermedad metastásica (1).

Respecto a la estrategia de tratamiento comentar que, a pesar de las recientes evidencias que han demostrado la eficacia y seguridad del tratamiento anticoagulante de las HBPM en el tratamiento de la ETE en pacientes con cáncer, se sigue administrando antagonistas de la vitamina K, como se demuestra en el registro RIETE, donde el 34 % de las pacientes con cáncer habían sido tratadas con warfarina en lugar de HBPM (4).

Bibliografía

1. Chew HK, Wun T, Harvey DJ, Zhou H, White RH. Incidence of venous thromboembolism and the impact on survival in breast cancer patients. J Am Soc Clin Oncol. 2007; 25 (1): 70-6.

2. Kyriazi V. Breast cancer as an acquired thrombophilic state. J Breast Cancer. 2012;15 (2): 148-56.

3. Andtbacka RHI, Babiera G, Singletary SE, Hunt KK, Meric-Bernstam F, Feig BW, et al. Incidence and prevention of venous thromboembolism in patients undergoing breast cancer surgery and treated according to clinical pathways. Ann Surg. 2006; 243 (1): 96-101.

4. Semchuk WM, Sperlich C. Prevention and treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. Can Pharm J Cpj. 2012; 145 (1): 24-9.

Material adicional

Figura 1: Mamografía bilateral donde se aprecia, en la proyección craneocaudal, una nodulación hiperdensa de 2,6 cm de bordes imprecisos, mal definidos, con adenopatías izquierdas densas probablemente patológicas.

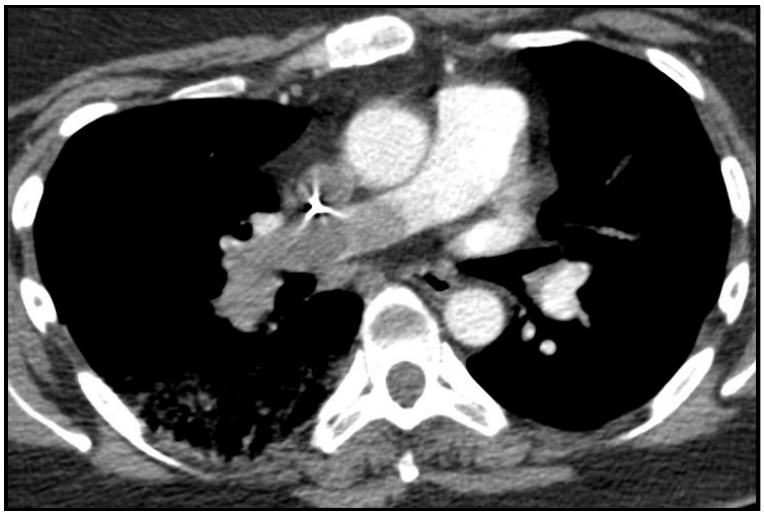


Figura 2: Hipodensidad por gran trombo en arteria pulmonar principal derecha hasta ramas segmentarias.

QUIMIOTERAPIA DE CONVERSIÓN EN METÁSTASIS HEPÁTICAS

Verónica Obadia Gil
HOSPITAL UNIVERSITARI MÚTUA DE TERRASSA. Terrassa (BARCELONA)

Colaboradores
Andrés Aguilar Hernández, Carla Bellido Ribes

Supervisión
Luis Cirera Nogueras

Jefe De Servicio Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 54 años, sin alergias conocidas, fumador activo de 1 paquete al día; sin criterios de broncopatía, y sin antecedentes personales o familiares de interés. En diciembre de 2010 consulta a su médico de cabecera por cambio del ritmo deposicional y dolor abdominal de características cólicas, de 4 meses de evolución, sin asociarse síndrome tóxico ni otros síntomas.

Examen físico

En la exploración física destaca hepatomegalia de 4 traveses de dedos y leve dolor a la palpación en hemiabdomen derecho. Sin signos de irritación peritoneal y con peristaltismo conservado. Auscultación cardiorrespiratoria dentro de los límites de la normalidad. Sin focalidad neurológica y sin evidencia de adenopatías palpables.

Pruebas complementarias

Se realizaron las siguientes exploraciones complementarias:

Analítica general: CEA 71 ng/ml, sin otras alteraciones.

Fibrocolonoscopia (enero de 2011): lesión estenosante que no permite el paso del endoscopio a 80 cm del margen anal, realizando biopsias que resultaron positivas para adenocarcinoma, KRAS nativo, sin otras alteraciones en en el intestino explorado. Se completó el estudio con colo-tomografía computarizada (TC), TC toracoabdominal y tomografía por emisión de positrones (PET) (febrero de 2011): múltiples lesiones ocupantes de espacio y hipercaptantes en los segmentos II, III, IVb, V, VI, VII y VIII hepáticos (fig. 1), con engrosamiento de las paredes del colon transverso a nivel del ángulo esplénico ($SUV_{máx}$ 15) y adenopatías locorregionales.

Diagnóstico

Se orienta como paciente portador de adenocarcinoma de colon transverso estadio IV, cT3N1M1 (hepáticas múltiples y bilobares). Comentado caso en Comité Multidisciplinar, las metástasis hepáticas se consideran irresecables.

Tratamiento

Se incluye en Ensayo Clínico Fase II, iniciando tratamiento con FOLFOX4m + cetuximab bisemanal. Tras 4 ciclos, se observó respuesta radiológica parcial según criterios RECIST. Tras 8 ciclos, en julio de 2011 se objetivó respuesta parcial mantenida y normalización del CEA a 3,3 ng/ml. Tras completar el 30.º ciclo, se presentó nuevamente en Comité con resultados radiológicos y de PET, observándose desaparición de las lesiones hepáticas y disminución de la lesión colónica ($SUV_{máx}$ 13), considerándose candidato a cirugía hepática. En octubre de 2012, se realizó bipartición hepática en dos tiempos. Anatomía patológica: adenocarcinoma de bajo grado metastásico, con grado de regresión tumoral de >90 %.

Evolución

En enero de 2013 se realizó hemicolectomía derecha.

Anatomía patológica: adenocarcinoma de bajo grado que infiltra tejido adiposo, con 0 ganglios afectos de 37 resecados, ypT3 N0, CEA postquirúrgico 2,83 ng/ml. Completó adyuvancia con fluoracilo-cetuximab. Actualmente sin evidencia de recidiva (fig. 2).

Discusión

Los equipos multidisciplinares son imprescindibles en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. Los avances continuados en las técnicas quirúrgicas, de imagen, terapéuticas y de biología molecular obligan a individualizar el tratamiento de estos pacientes.

En la enfermedad diseminada es determinante clasificación de los pacientes enfermedad como resecable, potencialmente resecable o irresecable. Se ha demostrado que la quimioterapia de conversión alcanza la reversibilidad quirúrgica en pacientes no resecables al diagnóstico entre 16-50 % en pacientes no seleccionados, obteniéndose supervivencia global entre 30-50 %. Son de destacar los resultados del estudio CELIM en los que la quimioterapia de conversión recuperó un 28 % de pacientes inicialmente considerados irresecables, para ser operados con cirugía R0.

En el caso que nos concierne, resaltamos la buena tolerancia del paciente a la quimioterapia y a cetuximab, que a pesar de haber presentado neurotoxicidad con oxaliplatino, logró completar un total de 33 ciclos con fluoracilo y cetuximab, obteniendo beneficio en cuanto a respuesta tumoral y alto índice de regresión tumoral objetivado en las piezas quirúrgicas hepáticas.

Consideramos importante no abandonar la idea de una posible resección de metástasis hepáticas en pacientes irresecables de inicio.

Bibliografía

1. Van Cutsem, et al. Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. N Engl J Med. 2009; 360: 1408-17.

2. Adam R, et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long term-survival. Ann Surg. 2004; 240: 644-57.

3. Folprecht G, et al. Tumour resonse and secondary respectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial. Lancet Oncol. 2010; 11: 38-47.

Material adicional

Figura 1: Febrero de 2011.

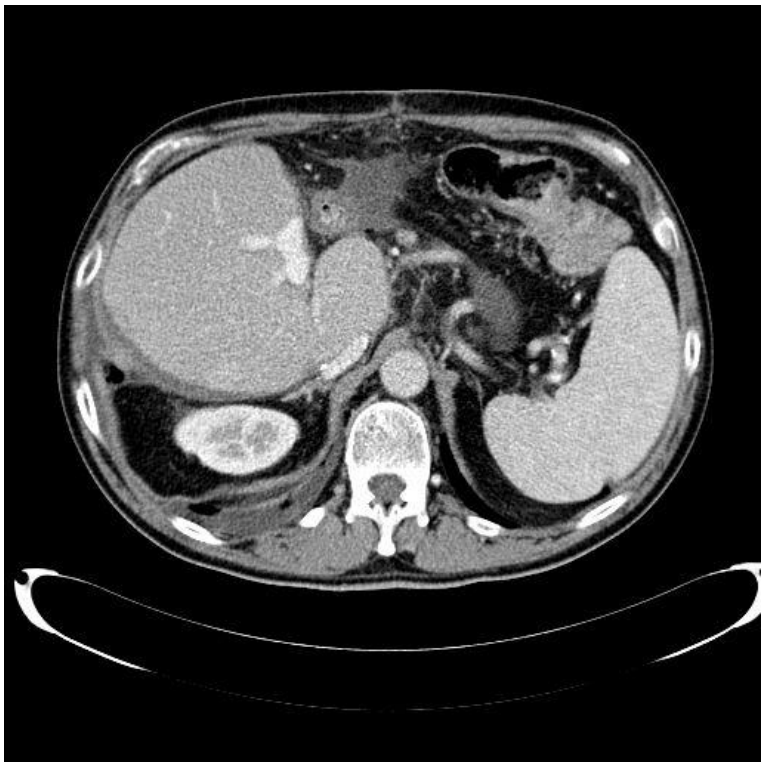


Figura 2: Marzo de 2013.

Metástasis cerebral en paciente con cáncer colorrectal

María Dolores Fenor De La Maza López-Olmedo
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA. Madrid (MADRID)

Colaboradores
Berta Obispo Portela, Yolanda Lage Alfranca, Jacobo Rogado Revuelta

Supervisión
Ana Isabel Ballesteros García

Tutora De Residentes H.u. La Princesa

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente varón de 81 años sin alergias medicamentosas conocidas. Antecedentes de hipetensión arteria (HTA), diabetes mellitus (DM) II y dislipemia (DL). Deterioro cognitivo tipo Alzheimer en tratamiento médico.
Diagnosticado en el Hospital NS América, a raíz de síndrome constitucional de neoplasia de recto de 5 cm de diámetro a 5 cm de margen anal externo (MAE) con afectación de cara lateral izquierda, llegando a grasa isquiorrectal izquierda. En la tomografía computarizada (TC) no se aprecian adenopatías regionales ni metástasis hepáticas o pulmonares.

Antes de poder iniciarse actitud terapéutica acude a Hospital Universitario Príncipe de Asturias por episodio de dificultad para la marcha y desorientación, acompañando en el momento de consulta rectorragia.

En este contexto ingresa en el Servicio de Medicina Interna, siendo diagnosticado por TC craneal de lesión solitaria cerebral frontal de unos 2,2 cm sugestiva de metástasis.

En este contexto acude a la unidad hospitalaria para valoración neuroquirúrgica.

Examen físico

Consciente, desorientado en tiempo y persona, bradipsíquico. Facial central izquierdo, resto pares craneales normales. Paresia 4/5 en MII, no déficit sensitivo. Lenguaje coherente, responde adecuadamente a órdenes sencillas. Marcha autónoma, no dismetrías. No presenta cefalea, náuseas o vómitos. Resto de exploración sin hallazgos patológicos.

Pruebas complementarias

Resonancia magnética (RM) de estadificación: se identifica una tumoración de 6 cm de diámetro a 6 cm de MAE y a 2 cm de la línea pubococcígea, afectando al tercio inferior y medio del recto.

Anatomía Patológica: en recto, adenocarcinoma colorrectal bien difereciado; en metástasis cerebral: sugestiva de origen colorrectal (fig. 1).

Diagnóstico

Adenocarcinoma colorrectal bien diferenciado estadio IV con metástasis cerebral.

Tratamiento

El paciente fue intervenido de forma programada bajo anestesia general. Se realizó craneotomía frontal y resección microquirúrgica completa de lesión guiada por neuronavegación.

Posteriormente, se programó radioterapia holocraneal y rectal.

Evolución

El paciente presentó una buena evolución postquirúrgica. Fue dado de alta con programación de radioterapia holocraneal y rectal, pero reingresó antes de iniciarlas por cuadro de empeoramiento del estado general, dolores generalizados focalizados en zona lumbosacra, inquietud, agitación, insomnio, agresividad verbal y alucinaciones visuales. El TC craneal de urgencias descartó complicaciones postquirúrgicas tardías.

En el contexto de insomnio y síndrome confusional, en probable relación con tenesmo y dolor rectal, el paciente ingresa a cargo de Oncología Radioterápica para optimización de la situación basal y valoración de radioterapia rectal paliativa,

persistiendo ingreso en la actualidad.

Discusión

Los cánceres colorrectales suelen diseminarse hacia los ganglios linfáticos regionales o el hígado a través de la circulación venosa portal. La víscera que recibe metástasis con más frecuencia es el hígado, siendo el asiento inicial de metástasis en un 33 % de los cánceres colorrectales recidivantes y poseyendo metástasis en más del 66 % de los pacientes que fallecen.

El cáncer colorrectal rara vez metastatiza a los pulmones, ganglios linfáticos supraclaviculares, hueso o cerebro sin haberlo hecho antes al hígado. Este fenómeno puede observarse en los pacientes con tumores primarios en el tercio distal del recto, desde donde las células tumorales se diseminan a través de los plexos venosos paravertebrales evitando el sistema venoso portal y alcanzando los pulmones o ganglios linfáticos supraclaviculares sin necesidad de invadir el hígado.

La mayoría de los pacientes con cáncer colorrectal metastásico no son curables, aunque en ocasiones las metástasis cerebrales, pulmonares o hepáticas aisladas, la recurrencia local o la enfermedad limitada a nivel abdominal son potencialmente curables con cirugía. Para otros pacientes con cáncer colorrectal metastásico, el tratamiento es paliativo, siendo el objetivo prolongar la supervivencia y mejorar su calidad de vida.

Bibliografía

1. Harrison. 17.ª edición.

Material adicional

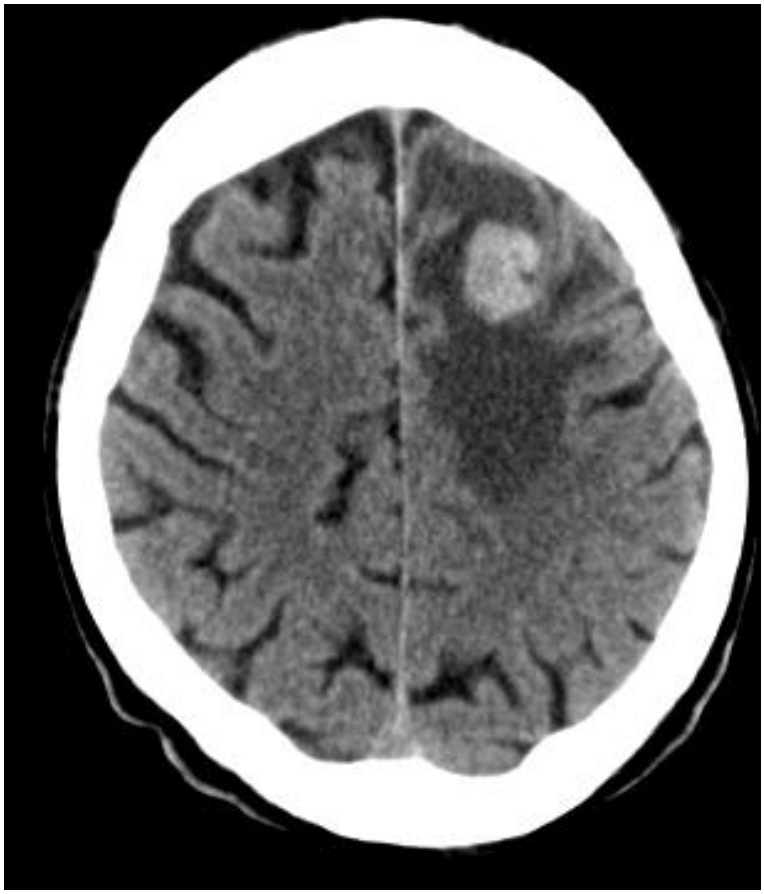


Figura 1: Metástasis cerebral de cáncer colorrectal.

Irinotecán con panitumumab en paciente con cáncer de colon avanzado refractario a irinotecán: toxicidad cutánea y respuesta

Sara Fernández Arrojo
HOSPITAL GENERAL DE ASTURIAS. Oviedo (ASTURIAS)

Colaboradores
María Pilar Solís Hernández, Laura Fáez García, María Luisa Sánchez Lorenzo

Supervisión
Paula Jiménez Fonseca

Tutora De Residentes De Oncología Médica Y Adjunta De La Sección De Tumores Digestivos Y Endocrinos,

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 56 años, con estrías angiodes, pérdida visual y trombopenia por síndrome marfanoide familiar. En marzo de 2009 presenta clínica de obstrucción intestinal. Fue intervenido de urgencia por peritonitis fecaloidea en el contexto de un carcinoma de colon izquierdo obstruido y perforado. Se complicó con múltiples abscesos abdominales y dehiscencia de la anastomosis, que requirió reintervenir y atelectasia pulmonar con derrame, todo lo cual retrasó la recuperación y la derivación a Oncología Médica.

Examen físico

Índice de Karnofsky 70 %. Múltiples estrías cutáneas. Importante pérdida de visión, detectando únicamente formas >3 cm. Abdomen: no se palpan masas, cicatriz quirúrgica izquierda y bolsa de colostomía.

Pruebas complementarias

TC tórax-abdomen (abril de 2009): lesión en colon descendente, varios abscesos peritoneales y 3 nódulos hepáticos subcentimétricos de etiología incierta.

Analítica, incluyendo CEA y CA19.9: normal.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de colon descendente IIIB *vs.* IV (pT3 pN1 [1 ganglio infiltrado de 16] Mx [LOE hepáticas con biopsia intraquirúrgica negativa para malignidad]) G1 sin invasión vascular, neural ni linfática, KRAS y BRAF nativos.

Tratamiento

Recibió quimioterapia adyuvante con capecitabina 1.000 mg/m^2/12 h x 14 días + oxaliplatino 130 mg/m^2 (XELOX) cada 3 semanas, 6 meses. En el 2.º ciclo precisó reducción del 20 % de la dosis de oxaliplatino por trombopenia de grado 3; en el resto de los ciclos, plaquetas entre 77.000-83.000.

Evolución

Cuatro meses después de la adyuvancia persistían 3 LOE hepáticas sin cambios, pero en la TC trifásica a los 8 meses crecen y se someten a una hepatectomía izquierda. Dado que había finalizado la quimioterapia 8 meses antes, tenía un síndrome marfanoide, trombopenia de grado 2 y neuropatía de grado 2 residual, no se pautó adyuvancia.

A los 11 meses presenta una nueva recurrencia hepática irresecable, por lo que se inició 1.ª línea de tratamiento de la enfermedad metastásica con capecitabina 850 mg/m^2/12 h x 14 días + irinotecán 240 mg/m^2 + bevacizumab 7,5 mg/kg de peso cada 3 semanas, que recibió entre mayo de 2011 y julio de 2012 con respuesta parcial mantenida y escasa toxicidad.

A la progresión, pasados 33 meses desde la adyuvancia, sin neuropatía ni trombopenia, se decide 2.ª línea con XELOX, progresando a los 6 meses.

En 3.ª línea se pautó panitumumab 9 mg/kg + irinotecán 240 mg/m^2 cada 3 semanas, comenzando en febrero de 2013. Desde el 1.er ciclo desarrolla toxicidad cutánea de grado 2-3 (fig. 1) que se controló parcialmente con crema con urea y

caléndula, crema con corticoides nocturna, levadura de cerveza, avena, doxiciclina, antihistamínico oral para el prurito, gel de aceite de oliva y fotoprotección.

A los 3 ciclos, importante respuesta bioquímica (CEA basal 433 y tras 3 ciclos 35), que se confirmó por TC (fig.n 2). Actualmente, continúa tratamiento con el mismo esquema, con buena calidad de vida y una supervivencia de 4 años.

Discusión

El síndrome marfanoide es una enfermedad del tejido conectivo con herencia autosómica dominante asociada a mutación del gen de la fibrilina-1 y a alteraciones en el transforming growth factor beta (TGF-beta), que está implicado en alguna ruta de la oncogénesis, a pesar de que este síndrome no se asocia con mayor incidencia de cáncer (1). Los principales sistemas afectados son el cardiovascular, ocular, cutáneo y esquelético (2). Este paciente presenta estrías angioides, formaciones lineales subrretinianas, que le causan una ceguera casi completa, con ligera mejoría por exploración con el tratamiento antiangiogénico con bevacizumab (3), que recibió en primera línea asociado a capecitabina y oxaliplatino. Su trombopenia de base se vio agravada por la toxicidad del oxaliplatino y se mantuvo en grado II durante todo el tratamiento, sin episodios de sangrado.

Dada la buena respuesta a primera línea, se reservó el anti-EGFR panitumumab para una tercera línea y poder así rescatar el citotóxico irinotecán, consiguiendo al menos 3 líneas de tratamiento con esquemas eficaces y contrastados. Gamucci T *et al.* publicaron en 2008 un estudio fase II con cetuximab e irinotecán (4) y Andre T *et al.* en 2013 otro con panitumumab e irinotecán (5) en pacientes refractarios a oxaliplatino e irinotecán en los que se demostró que la eficacia se correlacionaba con la presencia y severidad del *rash* cutáneo, algo que se ha confirmado en nuestro paciente y que podría ayudar a identificar un subgrupo de pacientes con especial sensibilidad a irinotecán inducida por la asociación de anti-EGFR.

Bibliografía

1. Winer DA, Winer S, Rotstein L, et al. Villous papillary thyroid carcinoma: a variant associated with marfan syndrome. Endocr Pathol. 2012; 23 (4): 254-9.

2. Hoffjan S. Genetic dissection of marfan syndrome and related connective tissue disorders: an update 2012. Mol Syndromol. 2012; 3 (2): 47-58.

3. Wiegand TW, Rogers AH, McCabe F, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of choroidal neovascularisation in patients with angioid streaks. Br J Ophthalmol. 2009; 93 (1): 47-51.

4. Gamucci T, Nelli F, Cianci G, et al. A phase II study of cetuximab/irinotecan in patients with heavily pretreated metastatic colorectal cancer: predictive value of early specific toxicities. Clin Colorectal Cancer. 2008; 7 (4): 273-9.

5. André T, Blons H, Mabro M, et al. Panitumumab combined with irinotecan for patients with KRAS wild-type metastatic colorectal cancer refractory to standard chemotherapy: a GERCOR efficacy, tolerance, and translational molecular study. Ann Oncol. 2013; 24 (2): 412-9.

Material adicional

Figura 1: Toxicidad cutánea de grado 2: izquierda, tras primer ciclo y, derecha, tras segundo ciclo, por tratamiento con panitumumab.

Figura 2: Izquierda, TC antes del inicio de tratamiento con panitumumab, LOE hepática de 42,9 mm. Derecha, TC tras 3 meses con panitumumab, LOE hepática de 29,2 mm.

Por qué no toda masa en mama es un cáncer de mama...

Ana Milena Vargas Prado
HOSPITAL VIRGEN MACARENA. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
María del Carmen Álamo de la Gala, Patricio Serra Bellver, Rosario Carrillo de Albornoz Soto

Supervisión
David Vicente Baz

Facultativo Especialista De Área Y Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 59 años. Antecedente familiar de madre fallecida por neoplasia digestiva y tía materna con cáncer de mama. Con intolerancia a sulfamidas por favismo. No refiere hábitos tóxicos. Amigdalectomía. No tiene tratamiento habitual. Menarquía a los 14 años. Menopausia a los 50 años. G3P3A0. Lactancia natural 12 meses.

Consulta por notar un bulto de rápido crecimiento en la mama derecha (1 mes). Refiere molestias pélvicas desde hace 1 año con cambios en el habito intestinal. Se deriva a Ginecología: nódulo móvil de 2 cm en mama derecha y tumoración abigarrada que ocupa todo el Douglas, muy irregular.

Ante la sospecha de neoplasias sincrónica de mama y ovario debido al antecedente familiar que presentaba la paciente, se programa para laparoscopia diagnóstica y biopsia de la lesión mamaria que se realizan en febrero de 2012 con hallazgos intraoperatorios de ascitis mínima, implantes miliares en serosa intestinal, cúpula diafragmática, epiplón "en torta", pelvis congelada y mesenterio afecto.

Anatomía patológica: epiplón, infiltración por carcinoma poco diferenciado (citoqueratina [CK]7+, CK20- y WT1+) que sugiere un probable origen ovárico de la neoplasia. Lesion mamaria, metástasis de carcinoma negativo para receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP) Y GCDFP-15 y positivas para CK-7 y WT1.

Examen físico

Buen estado general, ECOG: 0, nódulo móvil de 2 cm en cuadrante ínfero-interno de mama derecha, sin cambios cutáneos o adenopatías palpables. Abdomen globuloso, doloroso a la palpación profunda, con masa difícil de delimitar a nivel de hipogastrio y fosas iliacas.

Pruebas complementarias

Mamografía: cuadrante ínfero-externo (CIE) de mama derecha con lesión nodular bien definida de 8,3 mm, que se corresponde con nódulo palpable (fig. 1).

CA 125 3267 U/ml, CA 15.3 141 U/ml,

Resonancia magnética (RM) de abdomen: tumoración ovárica bilateral con componente quístico y sólido, sugestiva de neoplasia maligna con afectación útero, espacio recto-uterino y sigma de 15 cm. Ascitis (fig. 2).

Diagnóstico

Adenocarcimoma ovárico estadio IV.

Tratamiento

Carboplatino y paclitaxel * 8 ciclos, seguido de cirugía citorreductora de intervalo.

Evolución

En mayo de 2012, tras 4 ciclos de quimioterapia, se realiza PET de reestadificación considerando excelente respuesta y enfermedad pélvica subsidiaria de cirugía, Se completa 8 ciclos con total normalización de marcadores.

El 18/09/12 se practica peritonectomía pélvica, histerectomía, anexectomía, omentectomía, apendicectomía, resección

de 15 cm de intestino delgado y anastomosis término-lateral, más resección de implantes de fondo de saco de Douglas y peritoneales (R0).

Ha continuado revisiones, se encuentra asintomática, con última TC de tórax y abdomen sin signos de afectación metastásica y con marcadores tumorales dentro de la normalidad.

Discusión

El cáncer de mama es una de las neoplasias primarias más comunes en las mujeres. Sin embargo, los tumores metastásicos en la mama son poco frecuentes, lo que representa el 0,5 % al 1,3 % de los casos de cáncer de mama. La fuente de metástasis más común es un tumor mamario contralateral de diseminación trastorácica o linfática. Hasta en un 40 % de los casos, el desarrollo de las metástasis ha precedido al tumor primario. Los cánceres ginecológicos primarios metastásicos en la mama son muy infrecuentes, representan el 0,17 %, con tan solo el 0,07 % de un carcinoma primario ovárico y hay menos de 50 casos descritos en la literatura.

Las metástasis mamarias generalmente son unilaterales, solitarias, superficiales, de forma ovalada, bien circunscritas y firmes. Radiográficamente son más propensos a ser lesiones densas, bien circunscritas en comparación con los contornos irregulares visto en tumores primarios. Las calcificaciones están generalmente ausentes.

Es necesario el análisis histopatológico para una diferenciación precisa entre primario mamario y metástasis en mama, pues el tratamiento y pronóstico difieren significativamente. Las metástasis mamarias sugieren amplia difusión y se asocian a mal pronóstico; de acuerdo con varios estudios, después de la detección de metástasis mamarias de un primario ovárico, los tiempos de supervivencia variaron desde 13 días hasta 3,5 años, con una tasa de supervivencia al año del 40 %.

Bibliografía

1. Klein RL, Brown AR, Gómez-Castro CM, Chambers SK, Cragun JM, Grasso-Lebeau L, Lang JE. Ovarian cancer metastatic to the breast presenting as inflammatory breast cancer: a case report and literature review. J Cancer. 2010; 1: 27-31.

2. Recine MA, Deavers MT, Middleton LP, Silva EG, Malpica A. Serous carcinoma of the ovary and peritoneum with metastases to the breast and axillary lymph nodes: a potential pitfall. Am J Surg Pathol. 2004; 28 (12): 1646-51.

3. Yamasaki H, Saw D, Zdanowitz J, Faltz LL. Ovarian carcinoma metastasis to the breast case report and review of the literature." Am J Surg Pathol. 1993; 17 (2): 193-7.

4. McCrea ES, Johnston C, Haney PJ. Metastases to the breast. AJR Am J Roentgenol. 1983;141 (4): 685-90.

Material adicional

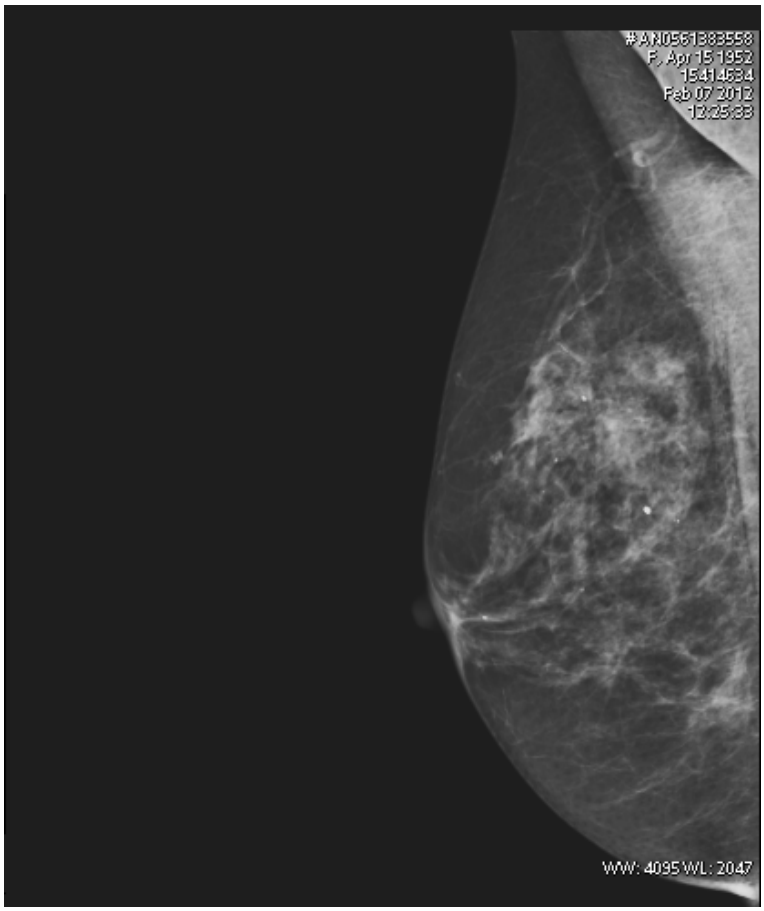


Figura 1: Mamografía: lesión nodular en mama derecha.

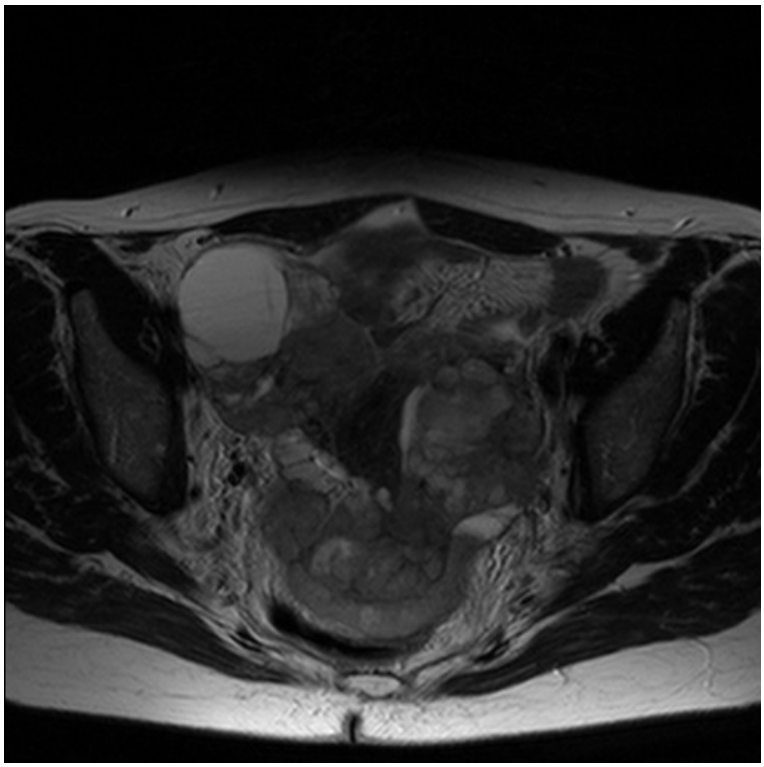


Figura 2: RMN de abdomen: tumoración ovárica bilateral con componente quístico y sólido de 15 cm.

MUJER CON RETRACCIÓN DEL PEZÓN: SORPRESA TRAS LA CIRUGÍA window.parent.CKEDITOR._["contentDomReadyTitulo"](window);

Clara Senin Estor
HOSPITAL XERAL DE VIGO. Vigo (PONTEVEDRA)

Colaboradores
Alejandro Mateos Martín, Noelia García Cid, Ana Alonso Herrero, Susana Gómez García

Supervisión
Isaura Fernández Pérez

Médico Adjunto Especialista De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 55 años, postmenopáusica sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Consulta en junio de 2008 por notar retracción del pezón de la mama derecha, sin otra clínica asociada. Mamografía previa 12 meses antes sin alteraciones relevantes.

Examen físico

Destaca asimetría mamaria con marcada retracción del pezón de la mama derecha. Mama izquierda sin alteraciones. No presenta adenopatías locorregionales palpables. El resto de la exploración es anodina.

Pruebas complementarias

Mamografía: área de 4 cm de aumento de densidad, desestructurada con microcalcificaciones dismórficas por detrás del pezón derecho.

Biopsia con aguja gruesa (BAG): compatible con carcinoma ductal infiltrante de mama grado II.

Radiografía de tórax: normal.

Marcadores tumorales: CEA y CA 15.3 normales.

Diagnóstico

Adenocarcinoma ductal infiltrante de mama por estudio preliminar con biopsia.

Tratamiento

Es intervenida en agosto de 2008, realizándose biopsia selectiva del ganglio centinela (GC) (positiva en 2 ganglios para metástasis) y mastectomía radical modificada con linfadenectomía axilar.

La anatomía patológica definitiva es concordante con carcinoma endocrino de célula pequeña de mama de 4 cm (fig. 1). Micrometástasis en un ganglio linfático de los diez aislados. El estudio inmunohistoquímico (fig. 2) muestra expresión de marcadores neuroendocrinos en más del 50 % de las células tumorales (cromogranina, y fundamentalmente sinaptofisina). Receptores de estrógenos +++ y de progesterona -. erb-B2 -. Citoqueratina 5 -.
Se descartan lesiones a otros niveles con el estudio de extensión con tomografía computarizada (TC).

Recibe 4 ciclos de tratamiento quimioterápico adyuvante con cisplatino y etopósido, radioterapia en pared torácica derecha y hormonoterapia con letrozol.

Evolución

Inicia revisiones regulares. En octubre de 2011, consulta por dolor dorso-lumbar progresivo con incapacidad para la deambulación. La resonancia magnética describe compresión medular a nivel de D12, por lo que se inicia tratamiento con dexametasona y radioterapia local. La TC objetiva progresión hepática, ganglionar y ósea.

Con un intervalo libre de progresión de 38 meses, reinicia en noviembre de 2011 tratamiento con carboplatino, etopósido y ácido zoledrónico. Se objetiva enfermedad estable tras 3 ciclos y progresión tras 6, por lo que inicia segunda línea con topotecán,con regular tolerancia. El control radiológico tras 3 ciclos evidencia progresión de las lesiones, y el analítico objetiva elevación de marcadores de daño hepático. Con deterioro progresivo del estado en probable relación con insuficiencia hepática, finalmente fallece en julio de 2012.

Discusión

El carcinoma de células pequeñas primario de mama es una entidad rara, tan solo 33 casos han sido descritos en la literatura. El primer caso se describió en 1983 por Wade *et al.* (1) y entre las series más numerosas se encuentra la de Shin *et al.* con 10 casos (2).

Aparte de la rareza, en nuestro caso existe la curiosidad de que la biopsia inicial, por las características morfológicas de la muestra, no hizo sospechar la existencia de un tumor neuroendocrino; sin embargo, la visualización de células pequeñas en la inmensa mayoría del tumor encontrado en la pieza de la mastectomía, resultó en la realización del estudio inmunohistoquímico en el que la expresión de marcadores neuroendocrinos se observaba en más del 50 % de la muestra. La discordancia entre la BAG y la anatomía patológica definitiva, es un buen ejemplo de la dificultad para caracterizar ciertos tipos de tumores, teniendo en cuenta las limitaciones de una biopsia (localización, preparación y cantidad de muestra) y la heterogeneidad del tumor. Se realizó a posteriori la inmunohistoquímica de la biopsia, resultando positiva para los marcadores neuroendocrinos.

Son tumores con un pronóstico malo, aunque hay descritos casos con largas supervivencias (3). No hay un tratamiento estándar, siendo probablemente la mejor opción la mastectomía radical con linfadenectomía y tratamiento complementario con quimioterapia basada en platino y etopósido, así como hormonoterapia en caso de positividad para los receptores hormonales.

Bibliografía

1. Wade PM, Mills SE, Read M, Cloud W, Lambert MJ. Small cell neuroendocrine (oat cell) carcinoma of the breast. Cancer. 1983; 52: 121-5.

2. Shin SJ, De Lellis RA, Ying L, Rosen PP. Small cell carcinoma of the breast: a clinicopathologic and immunohistochemical study of nine patients. Am J Surg Pathol. 2000; 24: 1231-38.

3. Nicoletti S, Papi M, Drudi F, Fantini M, Canuti D, Tamburini E, et al, Small cell neuroendocrine tumor of the breast in a 40 year-old woman: a case report. J Med Case Rep. 2010; 4: 201.

Material adicional

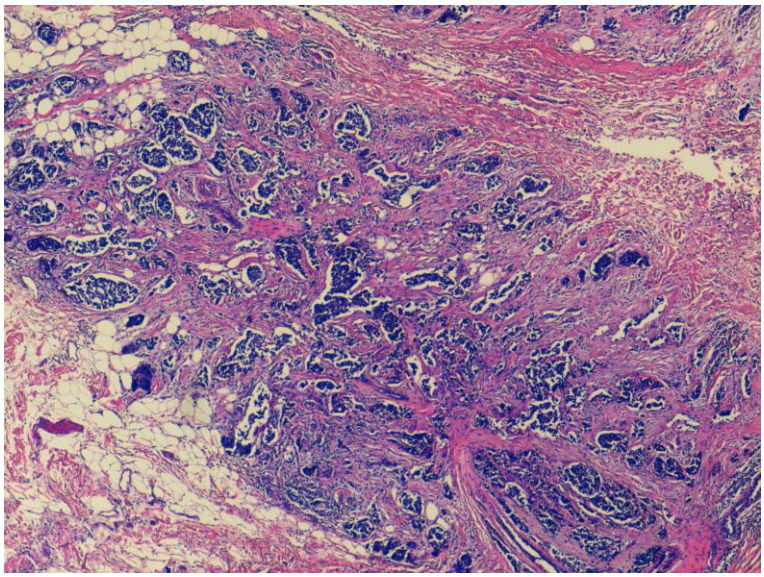


Figura 1: Nidos de células pequeñas que infiltran en patrón difuso, con núcleos hipercromáticos y escasos citoplasmas.

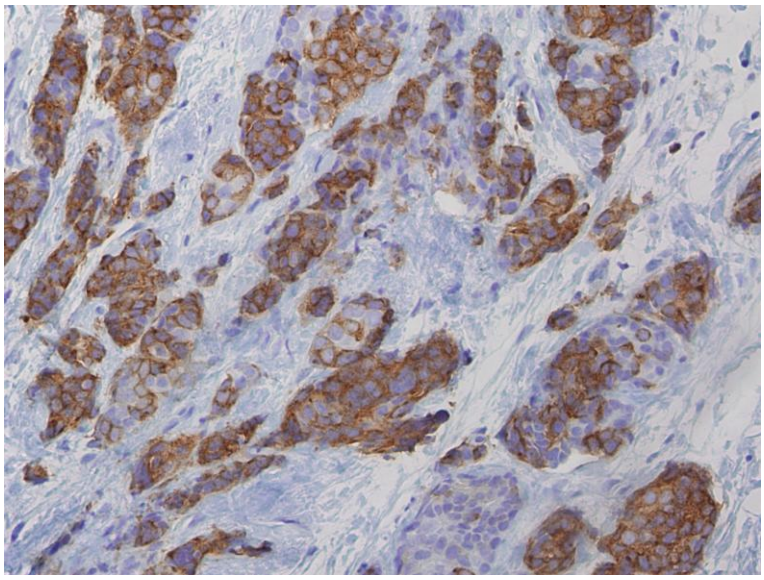


Figura 2: Las células tumorales expresan sinaptofisina y otros marcadores neuroendocrinos en más del 50 % de su población.

VARÓN DE 67 AÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO DE RÁPIDA EVOLUCIÓN

Rebeca Lozano Mejorada
COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA. Salamanca (SALAMANCA)

Colaboradores
Ignacio Matos García, Álvaro Muñoz Galindo, María Arantzazu Amores Martín, Sara Alfonso Hernández

Supervisión
Lorena Bellido Hernández

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 67 años que consulta por cuadro de diarrea con deposiciones líquidas, sin productos patológicos, en número de 5-7 al día, de 2 semanas de evolución. Asocia dolor abdominal tipo cólico y síndrome constitucional.

Examen físico

Regular estado general. Sequedad de piel y mucosas. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular disminuido en hemitórax izquierdo. Abdomen normal. Edema en extremidades inferiores.

Pruebas complementarias

Analítica: insuficiencia renal aguda (Cr 1,8 mg/dl; FG 40 ml/min), hipoproteinemia (Prot Tot 4,17 g/dl y Alb 1,7 g/dl) y proteinuria en rango nefrótico (21 g/24 horas), siendo la proteinuria de Bence-Jones negativa. Anemia (Hb 11,1 g/dl) microcítica e hipocrómica.

Radiografía de abdomen: normal.

Radiografía de tórax: masa en hemitórax izquierdo (fig. 1).

Coprocultivo y toxina *C. difficile* negativos.

Colonoscopia: normal.

TC toracoabdominopélvica: masa pulmonar compatible con neoplasia primaria en LSI. Contacta con cayado aórtico y pared costal. Derrame pleural izquierdo. Opacidades nodulares parenquimatosas en LII y hemitórax derecho, compatibles con metástasis. Riñón en herradura. Resto normal (fig. 2).

Biopsia endobronquial: carcinoma epidermoide.

Diagnóstico

Carcinoma epidermoide de pulmón estadio IV y síndrome nefrótico.

Tratamiento

Quimioterapia.

Evolución

Durante el ingreso existe deterioro progresivo de la función renal (Cr 3,34 mg/dl); se realiza manejo conjunto con el Servicio de Nefrología, que determina la existencia de fracaso renal agudo junto a proteinuria en rango nefrótico. Precisaría de biopsia renal para filiar origen, pero no se realiza ante el riesgo existente por riñón en herradura. Se asume la presencia de síndrome nefrótico secundario a probable glomerulonefritis membranosa de origen paraneoplásico, iniciándose tratamiento con IECA.

Al mismo tiempo persiste la diarrea, conllevando un trastorno de malabsorción.

Se trata de un paciente con carcinoma epidermoide de pulmón diseminado, síndrome nefrótico y diarrea con trastorno

de malabsorción; en este momento se decide solicitar PAAF de grasa abdominal para descartar amiloidosis, cuyo resultado es negativo. Sin embargo, la biopsia de la mucosa rectal muestra depósitos de amiloide y Rojo Congo positivo. El diagnóstico definitivo es amiloidosis secundaria con afectación renal y digestiva.

El paciente presenta ECOG 3. Comentado en sesión clínica, se decide iniciar tratamiento de la causa desencadenante: la neoplasia pulmonar (evitando los platinos debido a la insuficiencia renal). Recibe el primer ciclo de quimioterapia según esquema de vinorelbina y gemcitabina. Pese a las medidas terapéuticas adoptadas, el paciente evoluciona de manera tórpida, siendo finalmente éxitus.

Discusión

La amiloidosis es una enfermedad sistémica caracterizada por un depósito de proteína fibrilar. Se divide en primaria y secundaria. Esta se asocia a infección crónica, enfermedad reumatológica y neoplásica. La clínica está determinada por pérdida de función del órgano afecto y puede permanecer oculta por la enfermedad que determina su aparición. En el caso se asumió la presencia de síndrome nefrótico secundario a glomerulonefritis membranosa, al ser la causa principal de proteinuria en el paciente oncológico (1-3).

La efectación renal es la manifestación más frecuente. A nivel digestivo se produce alteración de motilidad y malabsorción.

El diagnóstico se confirma mediante biopsia y tinción con Rojo Congo. El mayor rendimiento para la biopsia se obtiene de la grasa abdominal y de la mucosa rectal.

Su curso es progresivo y el pronóstico desalentador. Excepcionalmente, se consigue la remisión en infecciones o tumores curables. Es fundamental tratar la causa subyacente. En este caso se inició tratamiento con quimioterapia, pese a lo cual el paciente falleció.

La mayoría de casos secundarios a enfermedad neoplásica se deben a carcinoma renal, siendo excepcional el cáncer de pulmón. La histología más frecuente es el adenocarcinoma y el carcinoma de célula pequeña.

Se ha revisado un artículo a propósito de 3 casos descritos asociados a carcinoma epidermoide de pulmón, todos con curso similar (4). Es una entidad infradiagnosticada; en una serie de casos donde se realizó necropsia, se encontró amiloidosis en 6,1 % de carcinomas broncogénicos, sin disponer de histología (5).

Bibliografía

1. Alfonso Segarra-Medrano, et al. Biological markers of nephrotic síndrome: a few steps forward in the long way. Nefrología. 2012; 32 (5): 558-72.

2. Gen Ohara, Hiroaki Satoh, Koichi Kuishima, Morio Ohtsuka, Nobuyuki Hizawa. Paraneoplastic Nephrotic Syndrome in Patients with Lung Cancer. Inter Med. 2009; 48: 1817-20.

3. Ronco PM. Paraneoplastic glomerulopathies: new insights into an old entity. Kidney Int. 1999; 56 (1): 355-77.

4. Garthwalte EA, Sellars L, Bhandari S. Carcinoma of the bronchus presenting as renal failure secondary to amyloidosis. Nephrol Dial Transplant. 2003;18 (5): 1031-2.

5. Richmond I, Hasleton PS, Somadian S. Systemic amyloid associated with carcinoma of the bronchus. Thorax. 1990; 45 (2): 156-7.

Material adicional

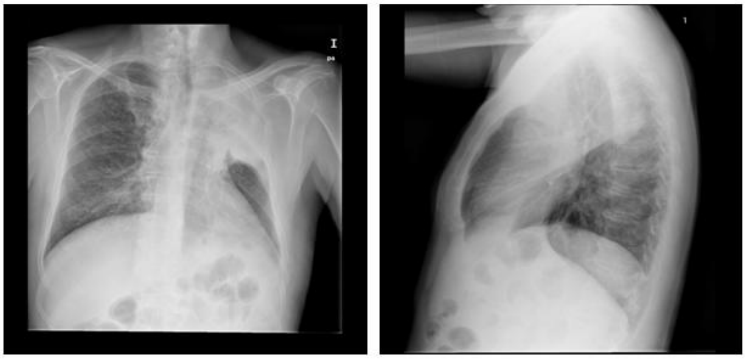


Figura 1: Radiografía posteroanterior y lateral de tórax, donde se observa masa con atelectasia asociada en hemitórax izquierdo.

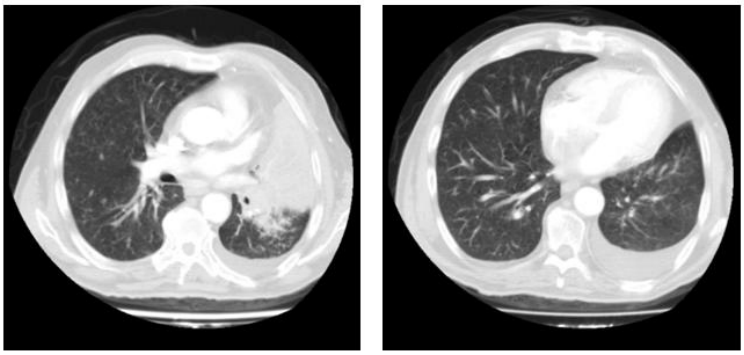


Figura 2: TC: Se observa masa pulmonar en LSI, condicionando atelectasia y derrame pleural izquierdo.

VARÓN DE 30 AÑOS CON MASA MEDIASTÍNICA, ABDOMINAL Y PÉLVICA CON AFECTACIÓN EN CLIVUS

Guillermo Ricote Sánchez
HOSPITAL GENERAL DE ELCHE. Elche/Elx (ALICANTE)

Colaboradores
Inmaculada Lozano Cubo, Álvaro Javier Arroyo Salgado, Henry Martín Oré Arce, Almudena Cotes Sanchís

Supervisión
Federico José Vázquez Mazón

Médico Adjunto Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 30 años, sin antecedentes médicos de interés, es estudiado en Reumatología por dolor lumbar inespecífico de 1 año de evolución, que cede parcialmente con la administración de AINES. En análisis, se evidencia una hipercalcemia de 12,10 mg/dl. Al mismo tiempo, refiere pérdida de peso no cuantificada y astenia moderada de dos meses de evolución. Ante estos hallazgos es ingresado para completar estudio.

Examen físico

Performance status 1. Estrabismo desde la infancia. En la exploración abdominal destaca la palpación de una masa en la región meso-epigástrica. Se palpan adenopatías a nivel inguinal bilateral. Resto de la exploración normal.

Pruebas complementarias

Análisis: Hb 12,4 g/dl, Ca 12,50 mg/dl, LDH 1.502 U/l, AFT 0,8 UI/ml (normal), beta-hCG < 2,4 mg/dl.

Radiografía lumbar: masa de partes blandas que desplaza hacia línea paraespinal dorsal.

RM de columna completa: normal, salvo adenopatías retroaórticas abdominales.

TC toracoabdominopélvica: masa paraespinal de 30 cm craneocaudal. Masa retroperitoneal de 12,7 cm de eje axial y masa pélvica de 9,2 cm.

Ecografía testicular: nódulo hipoecoico de 2,1 cm polilobulado con septos internos vascularizados. Adenopatias inguinales.

Gammagrafía ósea: normal.

RM encefálica: lesión osteolítica en la cara interna del clivus de 4 cm.

Diagnóstico

Se realiza orquiectomía inguinal izquierda, siendo el informe anatomopatológico de seminoma anaplásico pT2pN3M1b (clivux) S1, estadio IIIc (1).

Tratamiento

Se propone tratamiento quimioterápico según esquema BEP (bleomicina 30 unidades, etopósido 125 mg/m^2 y cisplatino 25 mg/m^2) por cuatro ciclos. Ingresó en el primer ciclo, para prevención de posible síndrome de lisis tumoral (2).

Evolución

Tras finalizar el tratamiento, hay una respuesta parcial con desaparición del componente retroaórtico, persistiendo parte de la masa calcificada paraaórtica izquierda, así como disminución de la lesión en clivus. La hipercalcemia se resolvió tras el primer ciclo de quimioterapia.

En un control se evidencia una lesión quística compleja renal izquierda de 35 mm. Se comenta el caso en Comité de Tumores Urológicos, decidiéndose exéresis y resección de las lesiones residuales retroperitoneales de 65 mm en el

mismo acto quirúrgico (3).

Se realiza nefrectomía parcial, siendo el resultado anatomopatológico de carcinoma renal de células claras, estadio pT1aN0M0 con márgenes quirúrgicos respetados. En cuando a la masa retroperitoneal se cataloga como necrosis difusa, con fibrosis y ausencia de tumor residual.

Actualmente, el paciente se encuentra asintomático e iconográficamente se observa un ganglio retroaórtico ascendente de 14 mm, que tiende a disminuir con el paso del tiempo.

Discusión

En la práctica clínica, si nos encontramos con un paciente jóven con una masa adenopática retroperitoneal, mediastínica o supraclavicular deberemos pensar, entre múltiples diagnósticos diferenciales, en la posible existencia de una tumoración testicular. El cáncer testicular es el tumor maligno sólido más frecuente entre los varones de entre 15 y 35 años.

Los tumores germinales de alto riesgo (tumor primario mediastínico, metástasis viscerales extrapulmonares, elevación de AFP > 10.0000 ng/ml, BHCG > 50.000 IU/l, LDH > 10x LAN) tienen una tasa de curación en torno al 45 % a los 5 años (4).

Se decidió tratar al paciente como un tumor germinal de alto riesgo con la administración de 4 ciclos de BEP. Inicialmente, la lesión en la región de clivus se mantuvo con el tratamiento de QT; no obstante, en controles sucesivos posteriores evidenciamos que terminó por desaparecer.

Un porcentaje no desdeñable de pacientes, tras finalizar la QT, presentan masas residuales retroperitoneales, que no son necesariamente malignas. Una característica de estos tumores es la conversión de fracciones del tumor germinal maligno en necrosis, teratoma o fibrosis que con el tiempo va desapareciendo. Esto se evidencia en nuestro paciente, que, tras cirugía de los restos tumorales, se describe como tejido fibroso calcificado sin evidencia de malignidad (5).

Bibliografía

1. Krege S, et al. European Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Germ Cell Cancer: A Report of the Second Meeting of the EGCCCG. 2008: 497-513.

2. Feldman DR, et al. Medical Treatment of advanced testicular cancer. JAMA. 2008; Vol. 299.

3. Stephenson AJ, Bosl GJ, Motzer RJ, et al. Retroperitoneal lymph node dissection for nonseminomatous germ cell testicular cancer: impact of patient selection factors on outcome. J Clin Oncol. 2005; 23: 2781.

4. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology, 2012.

5. Ehrlich Y, Brames MJ, Beck SD, et al. Long-term follow-up of cisplatin combination chemotherapy in patients with disseminated nonseminomatous germ cell tumors: is a postchemotheraphy retroperitoneal lymph node dissection needed after complete remission? J Clin Oncol. 2010; 28: 531.

Material adicional

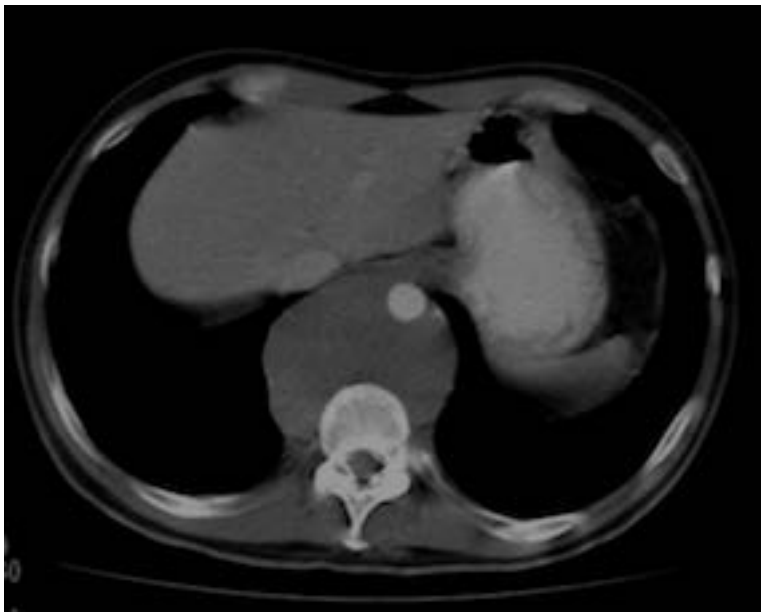


Figura 1: Masa mediastínica al diagnóstico.

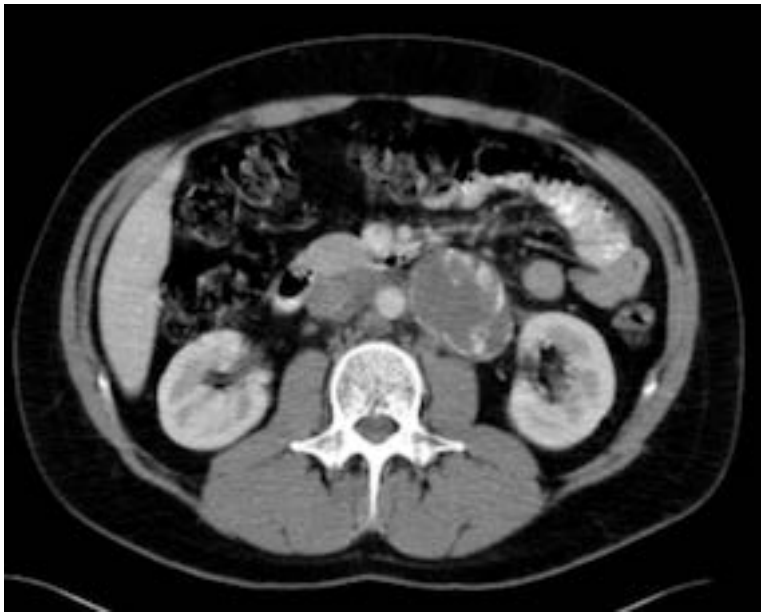


Figura 2: Masa retroperitoneal residual previa a la cirugía.

CARCINOMA DUCTAL SALIVAR DE ALTO GRADO EN GLÁNDULA PARÓTIDA IZQUIERDA QUE RESPONDE A QUIMIOTERAPIA

María Begoña Morejón Huerta
HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL RÍO HORTEGA. Valladolid (VALLADOLID)

Colaboradores
Virginia de la Cruz Palomero, Aldo Bruno Fiorini Talavera, María Fernández González

Supervisión
Javier Puertas Álvarez

Fea Oncología Média

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 59 años, sin alergias. Exfumador. Bebedor. Diabetes Mellitus 2 tratada con glicazida. Sin antecedentes oncológicos familiares. En mayo de 2010 se realiza estudio de tumoración parotídea izquierda de 3 meses de evolución, no dolorosa y adenopatías cervicales izquierdas.

Examen físico

PS 1.Tumoración preparotídea izquierda de 4 cm, adherida al borde anterior de masetero y suelta por dentro de la boca. Adenopatías en cadena yugular, celda submaxilar y área supraclavicular.

Pruebas complementarias

TC: masa laterocervical izquierda. Adenopatías submandibulares y en cadena yugular interna izquierda.

RM: lesión a nivel de grasa maseterina de bordes mal definidos, con múltiples adenopatías laterocervicales y supraclavicular izquierdas.

PAAF del ganglio linfático: células malignas de alto grado.

Biopsia de piel y tejidos blandos: carcinoma ductal infiltrante de alto grado de la glándula parótida con invasión perineural y vascular, cErb2: negativo.

Diagnóstico

Carcinoma ductal salivar parotídeo T3N2bM0, estadio IVa.

Tratamiento

En junio de 2010 inicia TPF de inducción: (docetaxel 75 mg/m^2 día 1, CDDP [cisplatino] 75 mg/m^2 día 1, 5-fluoruracilo 750 mg/m^2 en infusión continua días 1-5) más GCSF x 2 ciclos; con neutropenia de grado III y astenia.

Tras objetivar respuesta clínica continúa quimiorradioterapia: IMRT concomitante con 3 ciclos de CDDP 100 mg/m^2 trisemanal. El 2.º y 3.^{er} ciclo con reducción de dosis del 50 % por aumento transitorio de creatinina.

RM de evaluación: desaparición de todas lesiones, salvo realce en la región geniana izquierda. Biopsia excisional en 12/10, positiva para carcinoma con borde afecto.

Evolución

Tras respuesta parcial sigue controles periódicos sin tratamiento.

Abril de 2011: presenta exoftalmos y nódulos subcutáneos (sc) laterocervicales izquierdos.

TC: masa en órbita izquierda que se extiende por tejido celular sc.

PET: captación patológica en órbita, axila y sacro izquierdos.

RM: lesión orbitaria izquierda.

Inicia docetaxel 75 mg/m^2 con respuesta clínica temprana.

TC tras ciclo 11 (fig. 1): lesiones óseas blásticas en pelvis y costales asintomáticas.

Mantiene docetaxel 21c. hasta noviembre de 2012 con buena tolerancia, salvo algún episodio de síncope y polineuropatía leve.

En enero de 2013: se observa progresión de lesiones descritas, por lo que inicia CDDP 75 mg/m^2. Tras el segundo ciclo presenta progresión de nódulos sc, por lo que se suspende el tratamiento. Progresión ósea en TC que muestra lesiones blásticas a nivel de columna dorsal. Inicia Tegafur en 3.ª línea sin toxicidad aparente.

El paciente solicita en mayo de 2013 una segunda opinión en otro centro, donde se amplía inmunohistoquímica con intensa expresión nuclear de receptores androgénicos.

Estudio PET-TC comparado con el de abril de 2011(fig. 2): disminución de captación orbitaria izquierda, desaparición de captación axilar, persistencia en sacro.

Se recomienda tegafur más bicalutamida a 150 mg/d. En el último control, el paciente se encuentra ambulatorio con buena calidad de vida.

Discusión

El carcinoma ductal de glándulas salivales es poco frecuente, habitualmente maligno y de alto grado; casi siempre en la glándula parótida y de mal pronóstico (1,2).

La escasa información aportada en la literatura sobre tratamiento citostático de este tipo de tumores es sobre esquemas antiguos, con pocas respuestas y de corta duración (3,4).

Después de desestimar cirugía, se informa al paciente de la escasez de evidencia (5) con regímenes modernos en el carcinoma salivar; sí existe amplia experiencia en el manejo de tumores epidermoides del área ORL con TPF de inducción y posterior quimiorradioterapia. Se propone tratamiento con intención radical, y acepta. Con respuesta radiológica casi total tras completarlo, toxicidad importante, pero manejable, el paciente permanece libre de progresión 6 meses. Tras progresión ósea y de partes blandas, presenta respuesta y larga estabilización con docetaxel en monoterapia y aceptable tolerancia. Tras refractariedad a CDDP, responde de nuevo a tegafur en 3.ª línea sin toxicidad, con reciente asociación de antiandrógeno sin evaluar.

Se observa respuesta clínica a varias líneas de tratamiento con buena calidad de vida y supervivencia de 25 meses tras la primera recaída a distancia y 36 meses tras el diagnóstico de enfermedad con afectación ganglionar irresecable.

Sería interesante iniciar un registro de este tipo de tumores, que recogiera la experiencia nacional, y diseñar estudios que nos permitan mejorar los protocolos terapéuticos.

Bibliografía

1. Speight PM, Barrett AW. Salivary gland tumours. Oral Dis. 2002; 8 (5): 229-40 [PUBMED Abstract].

2. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the Salivary Glands. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1996. Atlas of Tumor Pathology, 3.

3. Mendenhall WM, Werning JW, Pfister DG. Treatment of head and neck cancer. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA (eds.). Cancer: Principles and Practice of Oncology. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 729-80.

4. Spiro RH. Management of malignant tumors of the salivary glands. Oncology (Willston Park). 1998; 12: 671-80.

5. Guías de Práctica Clínica para el Tratamiento del Cáncer de Cabeza y Cuello. Clinical and Translational Oncology, 2010/1.

Material adicional

Figura 1. TC: afectación ocular.

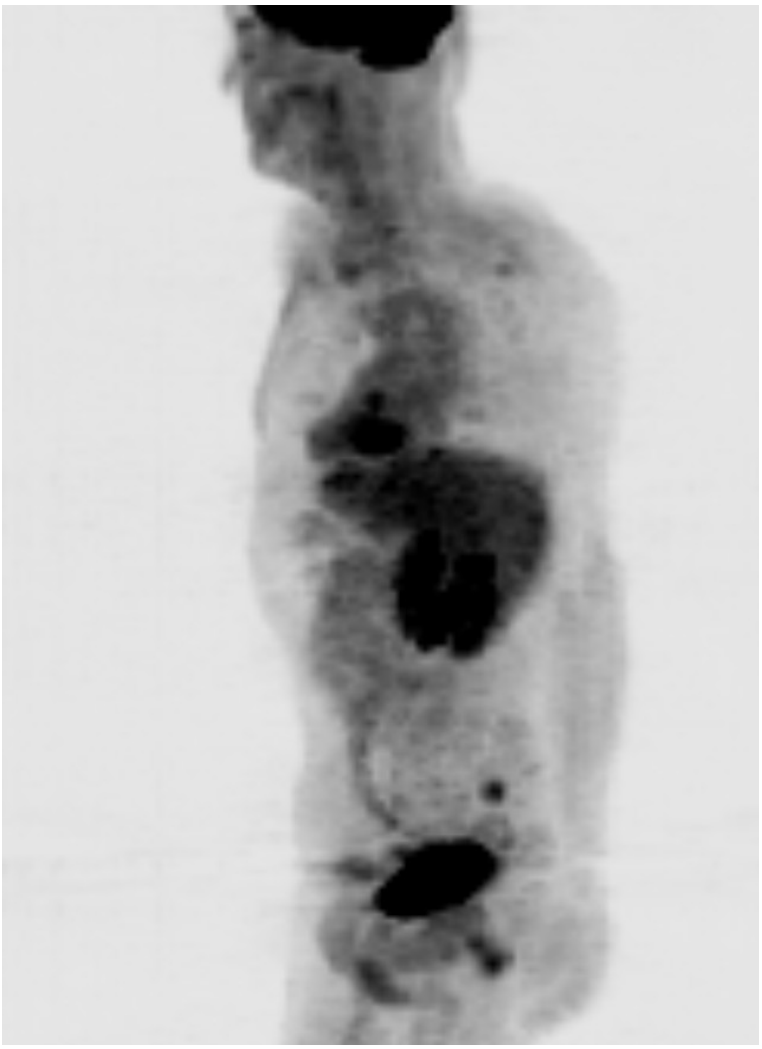


Figura 2: PET de abril de 2011.

ADENOCARCINOMA DE PULMÓN E-IV CON NÓDULOS SUBCUTÁNEOS

Rosa Monfort García
CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA . Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
José Ferri Gandía, Francisco Javier García Navalón, Gerardo Antonio Umanzor Fúnez, Virginia Palomar Coloma

Supervisión
Vega Iranzo González-Cruz

Adjunto Y Tutora De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 63 años, alérgico a penicilina, exfumador desde hace 20 años (40 paquetes/ año), exenolismo moderado. Antecedentes de HTA, dislipemia y diabetes tipo 2, sin tratamiento actualmente por decisión propia, y hepatopatía enólica.

Refiere aparición de nódulos subcutáneos generalizados de 2 meses de evolución. Disnea a moderados esfuerzos y asocia pérdida de peso no cuantificada. Presenta dolor a nivel lumbar con EVA basal 4/10, que se exacerba con los movimientos hasta llegar a EVA 7/10, que irradia por cara lateral de pierna izquierda, sin alteración locomotora ni alteración de la sensibilidad, niega alteraciones miccionales o gastrointestinales, asó como astenia, anorexia, hemoptisis ni tos.

Examen físico

A la exploración destaca: auscultación cardiopulmonar y abdomen anodinos. Lassegue izquierdo positivo; derecho negativo. Sin focalidades neurológicas, fuerza 5/5 en las 4 extremidades, pares craneales simétricos.

Presencia de nódulos subcutáneos en zona occipital de 1 x 1 cm, frontal derecho infracentrimétrico, inframandibular derecho de 3 x 2 cm, hemitórax superior derecho de 4 x 3 cm, en zona perialveolar, 2 nódulos periumbilicales centrimétricos, 3 nódulos en el glúteo izquierdo, en rodilla izquierda. Todos son de consistencia dura, adheridos a planos profundos, no dolorosos, con bordes lisos.

Pruebas complementarias

Biopsia del nódulo subcutáneo: metástasis cutánea por adenocarcinoma.

TC: lesión ocupante que alcanza 4 x 3 cm a nivel infracarinal de aspecto heterogéneo y contornos irregulares, con adenopatías mediastínicas bilaterales. Lesiones nodulares metastásicas intraparenquimatosas y hepatoesplénicas, así como a nivel intraabdominal, identificando también lesiones ocupantes de pared abdominal de la vertiente derecha, así como a nivel del glúteo derecho.

Fibrobroncoscopia: mucosa con signos de infiltración en bronquio intermediario y pared medial de inicio de lóbulo medio. Ensanchamiento del espolón de división del bronquio del lóbulo medio y basales derechos.

Biopsia de la mucosa bronquial: adenocarcinoma con diferenciación mucosecretor. EGFR y ALK negativos.

RM del raquis: lesión ósea metastásica en arco cigomático izquierdo y en musculatura pterigoidea izquierda. Múltiples lesiones en ambas glándulas parótidas.

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón E-IV por nódulos subcutáneos con metástasis hepatoesplénicas, óseas y parotídeas y derrame pleural izquierdo.

Tratamiento

Tratamiento sintomático exclusivo.

Evolución

Presenta emperoamiento generalizado, con aparición de derrame pleural que precisa drenaje endotorácico. Finalmente es trasladado a la Unidad de Cuidados Continuados donde se inicia sedación terminal.

Discusión

Las metástasis cutáneas se producen entre el 0,7-9 % de los pacientes con cáncer. Suelen ser un signo tardío en la evolución de la mayoría de las neoplasias, aunque en ocasiones puede ser su forma de presentación, como en nuestro paciente. En los pacientes con cáncer de pulmón se desarrollan en el 1-12 % de los casos. Histológicamente, el 30 % son adenocarcinomas. En general, existe buena correlación histológica entre el tumor primario y las metástasis cutáneas, presentado estas menor grado de diferenciación.

Clínicamente son indistinguibles de las metástasis de cualquier otro tumor independientemente de su origen. Generalmente, se presentan como lesiones nodulares, de consistencia dura, adheridas a planos profundos, indoloras, del mismo color de la piel normal o discretamente eritematosas, de tamaño variable. Suelen ocurrir cercanas al tumor primario, aunque pueden aparecer en diversas localizaciones, siendo las más frecuentes, por orden decreciente, tórax, abdomen, cuero cabelludo y cara.

Se remarca la importancia de conocer esta entidad como posible metástasis de una neoplasia oculta y la necesidad de biopsia, así como filiación, dado que es un marcador de mal pronóstico.

Bibliografía

1. Tratado de Oncología, 2.ª ed. Editores Hernan Cortés-Funes y Ramón Colomer Bosch. Publicaciones Permanyer.

2. Schoenlaub P, et al. Survival after cutaneous metastases: a study of 200 cases. Ann Dermatol Venereol. 2001:128: 1310-5.

3. Batalla A. Casos clínicos. Cutaneous metástasis of lung cáncer: two case reposts and review of the literature.

4. Molina-Garrido MJ, et al. Cutaneus metastases of lung cáncer. Clin Transl Oncol. 2006; 8: 330-3.

5. Franco-Vicario R, et al. Carcinoma epidermoide en paciente 22 años con metástasis cutáneas múltiples. An Med Interna. 1998;15: 591-3.

Material adicional

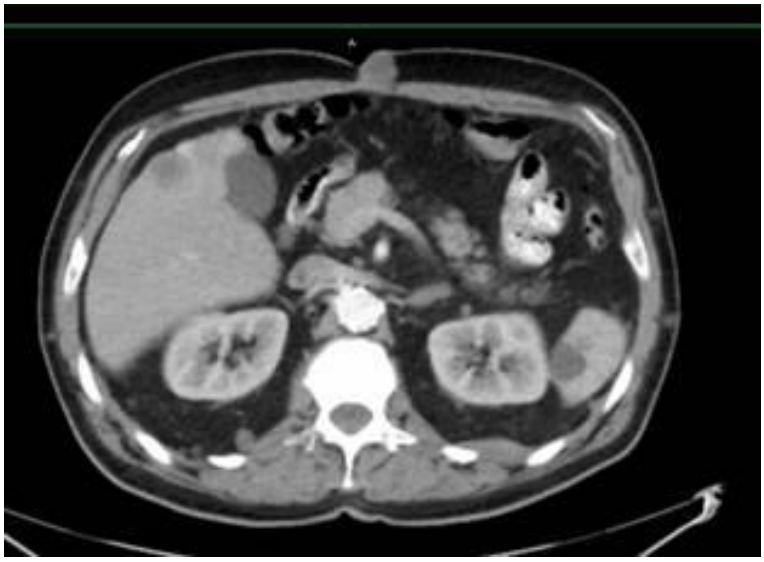


Figura 1: Nódulos subcutáneo periumbilical y metástasis hepatoesplénicas.

No toda hernia umbilical… termina siendo solo una hernia umbilical

María Del Carmen Álamo De La Gala
COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
María del Carmen Álamo de la Gala, Ana Milena Vargas Prado, María Coral Pérez Gagos, Julio Calvete Candenas

Supervisión
Fernando Henao Carrasco

Eap. Oncologia Medica Huv. Macarena. Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 70 años, con antecedentes personales: no alergias medicamentosas, obesidad mórbida, HTA, diabetes mellitus tipo 2, poliartrosis, dislipemia, hernia umbilical desde el último embarazo hace 30 años, menarquia a los 15 años, menopausia a los 42 años, 4 embarazos, todos a término.

La paciente es derivada por su médico de Atención Primaria a consultas externas de Cirugía General porque en el último año nota molestias a nivel de la hernia umbilical que la paciente presentaba desde hacia 30 años, a raíz de su último embarazo. Nunca le había causado sintomatología, pero en los últimos notaba induración de dicha zona, con sensibilidad al tacto y molestias postprandiales. Es diagnosticada de hernia umbilical incarcerada de aproximadamente 10 cm y se programa para intervención quirúrgica reglada. Se opera el día 20 de noviembre de 2012, observándose durante el procedimiento un nódulo en ombligo que se reseca y se toman muestras para anatomía patológica con resultado histológico de adenocarcinoma moderamente diferenciado.

Examen físico

Buen estado general, peso 114 kg, talla 155 cm, IMC 47,5 kg/m^2, PS 0, normocoloreada, TA 140/105. Auscultación cardiorrespiratoria normal. Abdomen globuloso, con abundante panículo adiposo, no ascitis libre, blando, depresible, no doloroso a la palpación; no se palpan masas ni megalias, no presenta signos de peritonismo. MMII: sin signos de flebitis.

Pruebas complementarias

Hemograma y bioquímica, marcadores tumorales, mamografia, gastroscopia y colonoscopia: normales.

PET-TC de tórax y abdomen: lesión hipermetabólica en útero con alta tasa de proliferación celular y adenopatía hipermetabólica inguinal derecha en paciente intervenida de adenocarcinoma a nivel umbilical de origen desconocido (fig. 1).

Exploracion ginecológica: a través del orificio cervical externo se observa una neoformación polipoidea que se extirpa por torsión y se manda a Anatomía Patológica de forma urgente con diagnóstico histológico de tumor maligno indiferenciado (posiblemente tumor mesodérmico mixto maligno).

Diagnóstico

Se realiza intervención quirúrgica: histerectomía total, doble anexectomía, linfadenectomía pélvica y paraaórtica, lavado peritoneal y apendicectomía con diagnóstico histológico definitivo de tumor mulleriano mixto maligno (carcinosarcoma) de endometrio estadio IV.

Tratamiento

Inicia quimioterapia con carboplatino-paclitaxel: SC 2 m^2, peso 112 kg, talla 1,66 m. Carboplatino 5 AUC 726 mg dosis total, paclitaxel 175/m^2 350 mg dosis total previa antiemesis tipo 2.

Evolución

Aceptable tolerancia a tratamiento, astenia de grado I, náuseas de grado I y alopecia de grado II, estreñimiento de grado II, sin neuropatía. Continúa en tratamiento con buena tolerancia.

Discusión

Los carcinosarcomas de útero (antes llamados tumores malignos mixtos de Müller) son neoplasias poco frecuentes, representando del 2 al 3 % de todos los cánceres de esta localización. Histológicamente, están formados por una mezcla de componente epitelial maligno y otro sarcomatoso. Se consideran una variante de alto riesgo de adenocarcinoma de endometrio por sus similitudes en la epidemiología, factores de riesgo y el comportamiento clínico más estrechamente con carcinoma endometrial en comparación con los sarcomas uterinos. Los carcinosarcomas uterinos ocurren en mujeres con una edad media al diagnóstico que oscila entre los 62 y 67 años con una incidencia que se duplica en la población negra en comparación con los blancos no hispanos. En cuanto a la clínica, las mujeres presentar la tríada clínica clásica del dolor, metrorragia y engrosamiento del útero. De estos, el sangrado vaginal es el signo de presentación más común. Más del 10 % de los pacientes con carcinosarcoma se presentarán con enfermedad metastásica, y el 60 % tendrá enfermedad extrauterina. En la exploración, se suele observar una masa pélvica que sobresale a través del orificio cervical. Hasta el 15 % de los pacientes tienen implicación del cuello del útero identificado a través de biopsia cervical o legrado endocervical. En nuestro caso, es llamativo, el inicio y el debut diagnóstico de la enfermedad, a través de la intervención de una hernia umbilcal, sin otra sintomatologia.

Bibliografía

1. Arend R, Doneza JA, Wright JD. Uterine carcinosarcoma. Curr Opin Oncol. 2011; 23: 531.

2. Brooks SE, Zhan M, Cote T, Baquet CR. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. Gynecol Oncol. 2004; 93: 204.

3. Gadducci A, Cosio S, Romanini A, Genazzani AR. The management of patients with uterine sarcoma: a debated clinical challenge. Crit Rev Oncol Hematol. 2008; 65:129.

4. Salazar OM, Bonfiglio TA, Patten SF, et al. Uterine sarcomas: natural history, treatment and prognosis. Cancer. 1978; 42: 1152.

Material adicional

Figura 1: Carcinosarcoma uterino.

PACIENTE CON NEUTROPENIA FEBRIL Y NEUMONÍA BILATERAL DE EVOLUCIÓN ATÍPICA

Saray Galván Ruiz
HOSPITAL DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN. Palmas de Gran Canaria (Las) (LAS PALMAS)

Colaboradores
Samuel Hernández Sarmiento, María Hernández Sosa

Supervisión
David Aguiar Bujanda

Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 72 años, diagnosticado de linfoma no Hodgkin B folicular de grado 3a, estadio IIIA, FLIPI = 4. Portador crónico asintomático del virus de hepatitis B. Comienza tratamiento profiláctico con tenofovir y quimioterapia esquema R-CHOP.

Acude a Urgencias tras el 7.º ciclo por fiebre y deterioro del estado general de 3 días de evolución, detectándose una neutropenia febril de grado IV sin focalidad, motivo por el que ingresa.

Examen físico

Al ingreso, hemodinámicamente estable, eupneico, febril. Buen estado general. Candidiasis oral. Sin hallazgos relevantes en el resto de la exploración por aparatos.

Pruebas complementarias

Hemograma: leucocitos 0,32 x 10^3u/l, neutrófilos 0,08 x 10^3 u/l, linfocitos 0,2 x 10^3 u/l.

Hemocultivos, urocultivo, coprocultivo y galactomanano: negativos.

Serología de virus de inmunodeficiencia humana (VIH): negativa.

PCR de citomegalovirus (CMV): 4.070 copias.

Gasometria arterial al ingreso: normal.

Radiografía de tórax: infiltrados alveolares bilaterales y difusos compatible con neumonía por gérmenes oportunistas, hallazgos similares a los de la tomografía computarizada (TAC) de tórax de alta resolución (figs. 1 y 2).

Fibrobroncoscopia: normal. Lavado bronquioloalveolar del que se aislan quistes de *Pneumocystis jirovecii* y *Haemophilus influenzae A*.

Diagnóstico

Neutropenia febril.

Neumonía bilateral por *Pneumocystis jirovecii* con coinfección por *Haemophilus influenzae A*.

Infección activa por CMV.

Tratamiento

Se inicia antibioterapia empírica habitual y factores estimulantes de colonias granulocitarias con buena recuperación hematológica, pero con persistencia de la fiebre a pesar de ampliarse cobertura para gérmenes Gram(+) y hongos.

Tras los resultados microbiológicos y las pruebas de imagen, se inició tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SM) y ganciclovir i.v. permaneciendo el paciente con buen estado general y eupneico.

Evolución

A las 72 horas del inicio del nuevo tratamiento, la situación clínica empeora apareciendo disnea severa y rápido deterioro con insuficiencia respiratoria hipoxémica.

Se establece el diagnóstico de síndrome de reconstitución inmune (SRI) en paciente inmunodeprimido no-VIH tras neutropenia febril e inicio de TMP-SM.

Ante el empeoramiento clínico-radiológico, se traslada al paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos donde recibe soporte ventilatorio no invasivo con BiPAP, terapia esteroidea, antibioterapia empírica y TMP-SM.

Con ello presenta buena evolución, siendo trasladado de nuevo a planta a los 9 días y es dado de alta posteriormente con TMP-SM y lamivudina profilácticos. Actualmente ha iniciado mantenimiento con rituximab, permaneciendo en remisión parcial de su linfoma en la última TC realizada.

Discusión

El término síndrome de reconstitución inmune (SRI) describe un grupo de procesos inflamatorios asociados al empeoramiento de procesos infecciosos preexistentes, que siguen a la rápida recuperación de la función inmune del paciente (1-3).

Este síndrome fue descrito inicialmente en pacientes VIH+ con disminución severa de CD4 antes del inicio de la terapia antirretroviral y la recuperación inmune tras el tratamiento. Actualmente, se sabe que el SRI no es exclusivo de los pacientes con VIH, sino que se han visto síndromes similares en pacientes VIH negativos, como en la recuperación de la neutropenia tras quimioterapia (1,2).

Se postula la existencia de una infección previa, latente o en incubación, que queda al descubierto por los cambios inmunológicos secundarios al tratamiento o de una respuesta inflamatoria desproporcionada frente a determinados antígenos presentes en los tejidos. El SRI asociado a *P. jiroveccii* debe ser sospechado en pacientes de riesgo que previamente fueron tratados con buena evolución y de manera repentina desarrollan clínica de SRI con fiebre recurrente, aumento de la tos, disnea, hipoxemia y opacificación radiológica progresiva (1,2).

En este caso, tras la recuperación de la neutropenia y a pesar de recibir tratamiento adecuado, el paciente vuelve a estar febril y empeora respiratoriamente de forma aguda precisando soporte respiratorio y terapia esteroidea en la unidad de cuidados intensivos, siendo su recuperación favorable.

Bibliografía

1. Jurado Jiménez R. et al. La infección por VIH: guía práctica. Síndrome de reconstitución inmune. Capítulo 40. p 491-6.

2. Sun HY, Singh N. Immune reconstitution inflamatory syndrome in non-HIV inmunocompromised patients. Curretn Opinion in Infectious Diseases. 2009; 22.

3. Paradoxical Inmune Reconstitution Inflamatory Syndrome Associated with Rituximab-Containing Regimen un a Patient with lymphoma. Journal of Clynical Oncology. Volume 31, number 11, april 10, 2013.

Material adicional

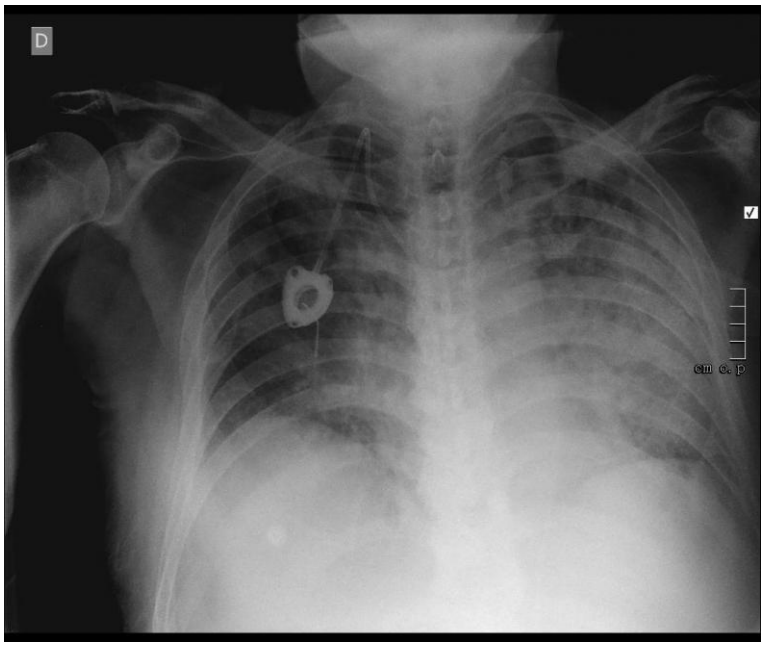


Figura 1: Radiografía de tórax con infiltrados alveolares bilaterales y difusos compatible con neumonía bilateral.

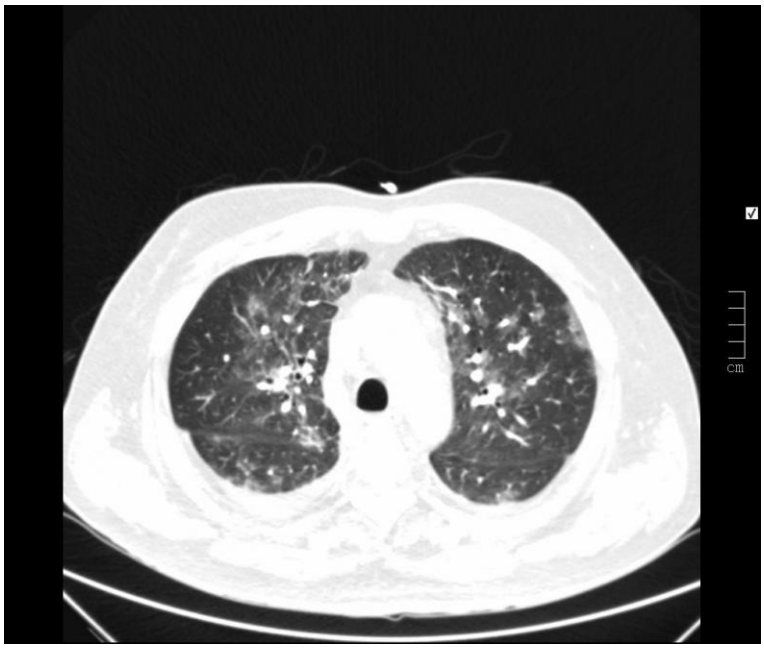


Figura 2: Imagen de la tomografía computarizada que muestra infiltrados alveolares bilaterales y difusos en vidrio deslustrado con pequeño derrame pleural bilateral compatible con neumonía por gérmenes oportunistas.

VARÓN DE 30 AÑOS CON LUMBALGIA INCAPACITANTE DE UN AÑO DE EVOLUCIÓN

Carmen Salvador Coloma
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Óscar Mauricio Niño Gómez, Gema Bruixola Campos, Encarnación Reche Santos, Corina Escoin Pérez

Supervisión
Roberto Díaz Beveridge

Médico Adjunto. Tutor De Residentes.

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 30 años, fumador de 5 cigarrillos/día desde los 17 años, sin otros antecedentes. Presenta un cuadro de un año de evolución de dolor lumbar bajo irradiado a miembros inferiores, sin otra clínica.

Examen físico

Molestias a la palpación lumbar. Disminución de la sensibilidad en la cara anterior de las piernas. Lassègue y Braggard positivos. Resto anodino.

Pruebas complementarias

Analítica, alfa-fetoproteína, ?-HCG y ?2-microglobulina: normales. Catecolaminas en orina 24 horas: ácido homovanílico 75 mg (normal < 6 mg), ácido vanilmandélico 54 mg (normal < 8 mg), dopamina 639 µg (normal 61-482 µg). Resto normal.

RM (fig. 1): lesión extradural (12 x 12 x 45 mm) en L5-S1, que comprime el saco tecal y llega al psoas. Hay 3 lesiones similares en L4-L5, T11-T12 y C6-C7. Masa presacra (49 x 49 x 58 mm).

PET: neoplasia con extensión a médula ósea, retroperitoneo, canal medular y zona paravertebral.

Biopsia de médula ósea: metástasis de tumor maligno de estirpe neuroendocrina.

Se realiza laminectomía descompresiva L5-S1 en mayo de 2012.

Anatomía patológica (fig. 2): rosetas de Homer-Wright. Expresión de cromogranina, sinaptofisina, enolasa neuronal específica, NB84, tirosinhidroxilasa y neurofilamentos. Ki67 del 70 %.

Diagnóstico

Neuroblastoma anaplásico estadio IV.

Tratamiento

Puesto que el diagnóstico es excepcional, dada la edad del paciente y el tipo histológico, se comenta el caso con Oncología Pediátrica.

Descartada la inclusión en ensayo clínico, dado que no existen para este tumor en este grupo de edad, se hace una analogía con los pacientes pediátricos. Junio de 2012comienza con esquema alternante de inducción: ciclofosfamida, doxorrubicina y vincristina (CAV) con etopósido y cisplatino (VP-16-CDDP) cada 21 días por 7 ciclos con dosis ajustadas para adultos y G-CSF. Dependiendo de la respuesta, se valoraría consolidación con trasplante autólogo.

Evolución

Previo a la quimioterapia, al tratarse de un varón joven, sin descendencia y pronóstico incierto, se realiza criopreservación de esperma.

Como toxicidades, presenta mucositis de grado 3 con el CDDP-VP16 y un episodio de fiebre con neutropenia, por lo que se disminuye la dosis de ciclofosfamida al 80 %. Tras 4 ciclos hay enfermedad estable (EE) *versus* respuesta parcial

menor. El resto se administra sin incidencias. En la evaluación final, en diciembre de 2012, la masa pélvica se encuentra en EE. Sin embargo, continúa la infiltración de la médula, lo que contraindica el trasplante.

En la actualidad se encuentra en seguimiento sin tratamiento. El paciente es consciente de la situación: presencia de una masa residual, atipicidad del cuadro y la naturaleza del tratamiento pautado para conseguir estabilidad de la enfermedad que, de momento, se mantiene desde hace 6 meses.

Discusión

El neuroblastoma es el tumor sólido extracraneal más frecuente en la infancia, aunque rara vez ocurre en adultos (1). Esta neoplasia embrionaria proviene del sistema nervioso simpático derivado de la cresta neural (2). Se caracteriza por un comportamiento heterogéneo desde la maduración y regresión hasta un comportamiento agresivo y fatal.

Debido a lo extraordinario del caso, es primordial realizar un buen diagnóstico diferencial descartando las opciones más plausibles para la edad (tumores germinales, linfomas, sarcomas).

Probablemente, aunque no está del todo esclarecido, las sutiles variaciones entre las distintas edades, nos indican un comportamiento biológico distinto (3). En adultos es un tumor más indolente, con diagnóstico en etapas avanzadas y con gran resistencia de la infiltración de la médula al tratamiento, presentando una supervivencia menor del 5 % (4). En nuestro caso, se trata de un paciente en estadio IV y en el que, pese al tratamiento, la infiltración de la médula no ha desaparecido.

A pesar de la falta de consenso, se cree que combinar cirugía, quimioterapia y radioterapia en casos seleccionados es la opción más aceptada. El trasplante de médula se reservaría para los neuroblastomas de alto riesgo (5).

Por tanto, aunque común en la infancia, el neuroblastoma es muy inusual en la edad adulta. Presenta un comportamiento biológico distinto, siendo claramente de peor pronóstico.

Bibliografía

1. Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, Hata J, et al. Terminology and morphologic criteria of neuroblastic tumors.Recommendations by the international neuroblastoma pathology committee. Cancer. 1999: 86; 349-63.

2. Allan SG, Cornbleet MA, Carmichael J, Arnott SJ, Smyth JF. Adult neu-roblastoma. Report of three cases and review of the literature. Cancer. 1986: 57; 2419-21.

3. Conte M, Parodi S, De Bernardi B, Milanaccio C, et al. Neuroblastoma in adolescents. The italian experience. Cancer. 2006: 106; 1409-17.

4. Esiashvili N, Goodman M, Ward K, Marcus RBJr, Johnstone PA. Neuroblastoma in adults: Incidence and survival analysis based on SEER data. Pediatr Blood Cancer. 2007; 49: 41-6.

5. Matthay KK. Neuroblastoma: Biology and therapy. Oncology (Williston Park). 1997;11: 1857-66; discussion 1869-72, 1875.

Material adicional

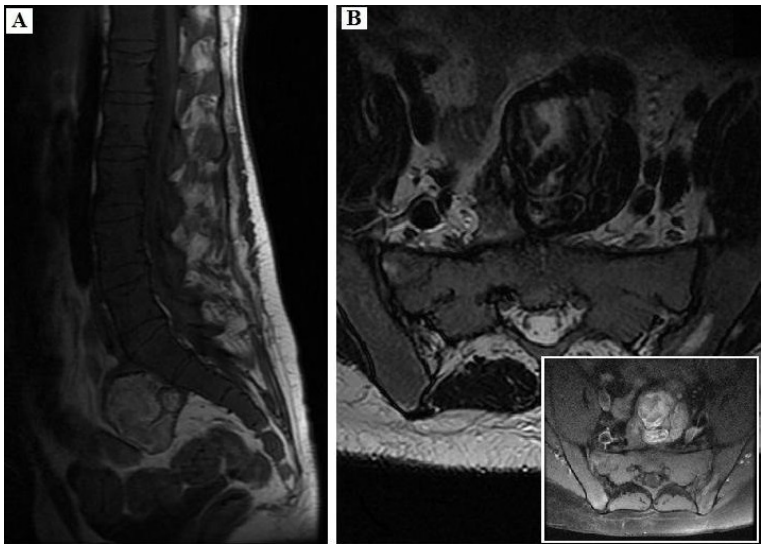


Figura 1: Resonancia magnética (RM). A. Masa presacra. B. Lesión extradural.

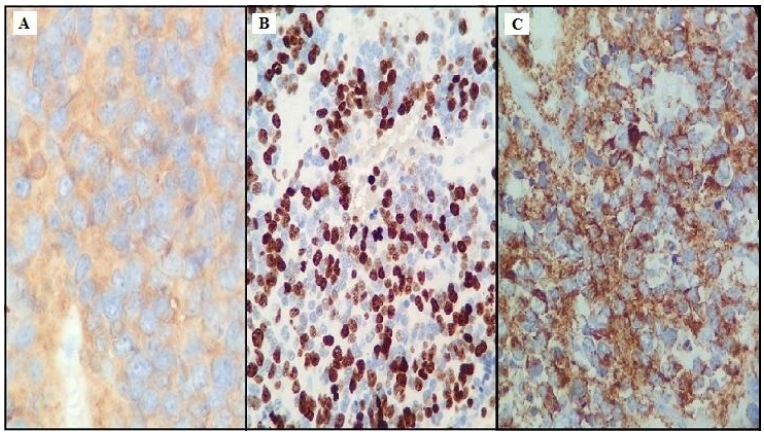


Figura 2. Anatomía Patológica. A. Enolasa neuronal específica (400x). B. Ki 67. C. NB 84 (400x). Gentileza de Empar Mayordomo Aranda. Servicio de Anatomía Patológica.

Varón de 41 años con ascitis y gran masa abdominal: un importante reto diagnóstico

Óscar Mauricio Niño Gómez
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Carmen Salvador Coloma, Encarnación Reche Santos, Ángela Patricia Rodríguez Ibarra, Corina Escoín Pérez

Supervisión
Roberto Díaz Beveridge

Médico Adjunto- Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 41 años, sin antecedentes de interés, que consulta en marzo de 2011 por distensión abdominal, epigastralgia, sensación de plenitud gástrica y pérdida de peso de 15 kg en los últimos 16 meses.

Examen físico

Buen estado general. Abdomen distendido con ascitis moderada no a tensión; no se palpan masas, sin peritonismo. Resto de exploración, anodina.

Pruebas complementarias

TC toracoabdominopélvica: abundante líquido intraperitoneal, sugestivo de ascitis maligna. Engrosamiento del peritoneo parietal asimétrico e hipercaptante. Resto sin hallazgos (fig. 1).

Serologías VIH, VHB y VHC: negativas.

Hemograma, bioquímica y hemostasia: normales.

Citobioquímico de líquido ascítico: ligeramente xantocrómico. Leucocitos 281/ul, de predominio linfocitario (87 %), glucosa 22 mg/dl, proteínas 4 mg/ dl y LDH 333 u/l.

Prueba de Mantoux: 12 x 12 mm (positiva).

Cultivo de Lowestein y tinción de Ziehl-Neelsen: negativos.

Biopsia peritoneal: tumor de células fusiformes. Positividad para vimentina, actina, CD-117, CD34y S-100. Negatividad para desmina. Ki-67del 5 %. El perfil inmunohistoquímico sugiere tumor del estroma gastrointestinal.

Diagnóstico

Tumor del estroma gastrointestinal avanzado (metástasis peritoneales).

Tratamiento

Se requirió catéter peritoneal por alta cuantía de líquido ascítico. Los hallazgos citobioquímicos plantearon diagnóstico diferencial con ascitis tuberculosa, que se descartó por ausencia de aislamientos microbiológicos, por lo que se inició quimioprofilaxis con isoniacida por seis meses.

Con el resultado de anatomía patológica, es derivado a Oncología Médica en abril de 2011. Inicia tratamiento con imatinib 400 mg /día con adecuada tolerancia, con respuesta radiológica parcial, aunque escasa mejoría de la ascitis.

Tras 5 meses de tratamiento se realiza cirugía en noviembre del 2011, evidenciándose un gran tumor con origen en curvatura mayor gástrica, ascitis y enfermedad peritoneal de bajo volumen. Se realiza una exéresis completa del tumor. La biopsia habla de un tumor del estroma gastrointestinal de 21 cm de diámetro, llamativa proliferación vascular y áreas de necrosis del 30 %, positividad para CD 117 y CD 34, negatividad para S-100 y desmina, Ki-67 del 3 %.

Evolución

Se inició pseudoayuvancia con imatinib 800 mg/día por el tamaño y la escasa necrosis observada, pese a su localización y el bajo índice de mitosis. Tras 18 meses de tratamiento (fig. 2) presenta excelente tolerancia y los cambios en peritoneo (postquirúrgicos y persistencia de enfermedad) han disminuido progresivamente.

Discusión

Los tumores del estroma gastrointestinal constituyen la variedad más frecuente de tumores mesenquimatosos del tubo digestivo, se originan de las células intersticiales de Cajal (1) y expresan el receptor de tirosinquinasa CD117.

Al diagnóstico, el 50 % se encuentran confinados a un órgano, siendo el estómago la localización predominante (2). Su presentación clínica es variada (masa abdominal de gran tamaño, síntomas inespecíficos o hallazgo incidental), de ahí la importancia de establecer diagnósticos diferenciales con múltiples entidades (como fue en nuestro caso la ascitis tuberculosa), plantear un abordaje que permita anticiparnos al diagnóstico histopatológico con confirmación inmunohistoquímica y planificar un tratamiento acorde con el riesgo de recurrencia (determinado por tamaño, índice mitótico y localización).

La cirugía es útil, pero se han observado recurrencias en el 50 % de los casos en los primeros 5 años (3), es por ello que el imatinib está indicado en la actualidad como tratamiento neoadyuvante en los casos potencialmente resecables, en la enfermedad metastásica y en adyuvancia para pacientes con riesgo intermedio y alto de recaída (4), con un perfil de toxicidad aceptable y demostrando incremento en la supervivencia global y libre de progresión de los enfermos (5). El manejo multidisciplinar (cirugía, tratamiento sistémico) puede ser útil para mejorar dichos resultados, incluso en las formas metastáticas de inicio, como fue nuestro caso.

Bibliografía

1. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Am J Surg Pathol. 1983; 7: 507-19.

2. Alvarado CI, Vázquez G, Sierra Santiesteban FI, Hernández-Hernández DM, Zavala-Pompa A. A clinicopathologic study of 275 cases of gastrointestinal stromal tumors. Ann Diagn Pathol. 2007; 11: 39-45.

3. Eisenberg BL, Trent JC. Adjuvant and neoadjuvant imatinib therapy: role in the management of gastrointestinal stromal tumors. Int J Cancer. 2011; 129: 2533-42.

4.Dematteo RP, Ballman KV, Antonescu CR, Maki RG, Pisters PW, Demetri GD, et al. American College of Surgeons Oncology Group. Intergroup Adjuvant GIST Study Team. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localized, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2009; 373 (9669): 1097-104.

5. Nowain A, Bhakta H, Pais S, Kanel G, Verma S. Gastrointestinal stromal tumors: Clinical profile, pathogenesis, treatment strategies and prognosis. J Gastro Hepatol. 2005; 20: 818-24.

Material adicional

Figura 2: Tomografia computarizada posterior a cirugia y tratamiento adyuvante.

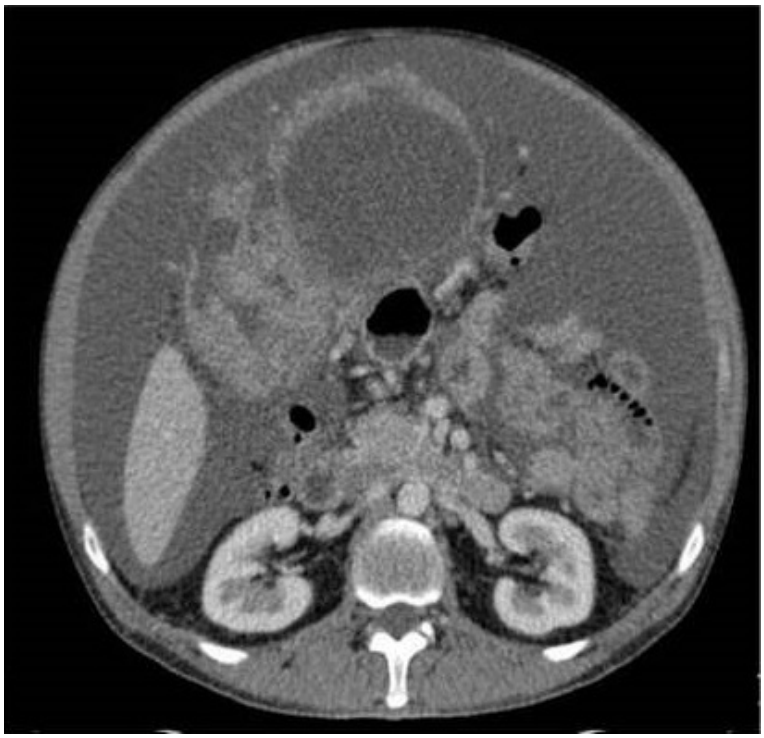


Figura 1: Tomagrafia computarizada de abdomen previo al inicio de tratamiento neoadyuvante.

Progresión cerebral miliar fulminante en mujer con adenocarcinoma pulmonar estadio IV EGFR mutado

Luis Alberto Aliaga Villaverde
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE. Albacete (ALBACETE)

Colaboradores
Luis Alberto Aliaga Villaverde, Sandra García Nieto, Ignacio Fernández Sobrado

Supervisión
Esther Noguerón Martínez

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 52 años, no fumadora. Consulta en Medicina Interna en marzo de 2011 por tos irritativa no productiva de tres meses, junto con disnea de moderados esfuerzos. No presenta cuadro constitucional.

Examen físico

ECOG 0. Consciente y orientada, buen estado general. Eupneica en reposo. No hay adenopatías palpables. Auscultación cardiopulmonar sin alteraciones, Abdomen anodino. Extremidades sin alteraciones.

Pruebas complementarias

Analítica: fosfatasa alcalina 181 UI/l (35-104), LDH 525 UI/l (135-204), CEA 603 ug/l (0-3,4); resto de bioquímica y hemograma normales.

Tomografía computarizada de tórax-abdomen (TC T-A): masa de 4 cm de diámetro en el lóbulo inferior derecho (LID) con patrón micronodular difuso bilateral. Adenopatías mediastínicas. Lesiones óseas en manubrio esternal y vértebra D2. Imagen paracardíaca compatible con lipoma *versus* teratoma (fig. 1).

Gammagrafía ósea: diseminacion metástásica generalizada en múltiples niveles.

Punción-aspiración con aguja fina: adenocarcinoma (TTF1 positivo). EGFR mutado (delección del exón 19).

Diagnóstico

Adenocarcinoma de pulmón derecho estadio IV. Metástasis pulmonares bilaterales micronodulares múltiples y óseas generalizadas. EGFR mutado en el exón 19.

Tratamiento

Se inicia gefitinib 250 mg vía oral cada 24 horas en abril de 2011 y ácido zoledrónico 4 mg IV cada 4 semanas. Se considera la masa paracardíaca compatible con posible teratoma y se decide observación.

Evolución

Tras 1 mes de tratamiento, hay clara mejoría clínica en cuanto a tos y disnea, buena tolerancia al tratamiento y nula toxicidad. TC T-A a los 3 meses con respuesta parcial: disminución de la masa tumoral del LID, mejoría significativa de los nódulos pulmonares. En los meses siguientes se mantiene buen control sintomático y calidad de vida. En marzo de 2012 (intervalo libre de progresión de 11 meses) presenta inestabilidad para la marcha y conducta apática. Se realiza TC cerebral sin alteraciones relevantes. Dos semanas después ingresa por bradipsiquia, ataxia, apraxia, agnosia, desorientación con inatención y lenguaje fragmentado. Se realiza una punción lumbar con tinción gram, cultivos y citología negativos. Resonancia magnética cerebral (fig. 2): infiltración masiva córtico-subcortical y ganglios basales por micrometástasis miliares múltiples. Se pautan corticoides sin mejoría, y evoluciona tórpidamente hasta el estado de coma. Desestimada la radioterapia por ECOG 4. Se procede a la colocación de sonda nasogástrica (SNG) a petición de los familiares y se añade erlotinib 150 mg por SNG como segunda línea de tratamiento, que recibe aproximadamente 10 días, siendo éxitus a los 24 días desde el ingreso.

Discusión

El gefitinib y el erlotinib se consideran el tratamiento estándar en primera línea en pacientes con cáncer de pulmón EGFR mutado (1), alcanzando una tasa de respuestas de hasta un 75 % (2). Sin embargo, a pesar de la buena y prolongada respuesta inicial, en prácticamente todos los casos se observa una adquisición de resistencia a estos, típicamente entre 10 a 14 meses. En un estudio se observó que el sistema nervioso central (SNC) era un sitio frecuente de recurrencia después de una respuesta inicial a gefitinib alcanzando una tasa del 33 %, independientemente del control de la enfermedad pulmonar. La resistencia intrínseca de clones metastáticos, la penetrancia incompleta del fármaco al SNC y la mayor supervivencia son posibles explicaciones para esta alta incidencia (3). En este contexto hay pocos estudios respecto al tratamiento subsecuente; un cambio a erlotinib tras fallo de gefitinib puede ser una opción en pacientes con mal performance status y no candidatos a quimiterapia (4).

Sin embargo, en esta paciente, tras un intervalo de buena respuesta y control de la enfermedad, se produce un cuadro de progresión fulminante a nivel del SNC que, a pesar de ITK de segunda línea, evoluciona rápidamente hasta la muerte. Por lo tanto, es recomiendable una monitorización cuidadosa de los síntomas neurológicos que pudieran presentar este tipo de pacientes para una identificación precoz de las recaídas y valorar más opciones de tratamiento.

Bibliografía

1. Peters S, Adjei AA, Gridelli C, Reck M, Kerr K, Felip E. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. Ann Oncol. 2012; 23 (7): 56-64.

2. Jackman DM, Yeap BY, Sequist LV, Lindeman N, et al. Exon 19 deletion mutations of epidermal growth factor receptor are associated with prolonged survival in non-small cell lung cancer patients treated with gefitinib or erlotinib. Clin Cancer Res. 2006; 12: 3908-14.

3. Omuro AM, Kris MG, Millar VA, Franceschi E, Shah N. High Incidence of Disease Recurrence in the Brain and Leptomeninges in Patients with Non small Cell Lung Carcinoma after Response to Ge?tinib. Cáncer. 2006; 103 (11): 2344-8.

4. Daxian L, Meijuan H, Xinxing Z, Min Y, Bingwen Z, Yanying L, et al. Salvage treatment with erlotinib after gefitinib failure in advanced non-small-cell lung cancer patients with poor performance status: A matched-pair case-control study. Thoracic Cancer. 2012; 27-33.

Material adicional

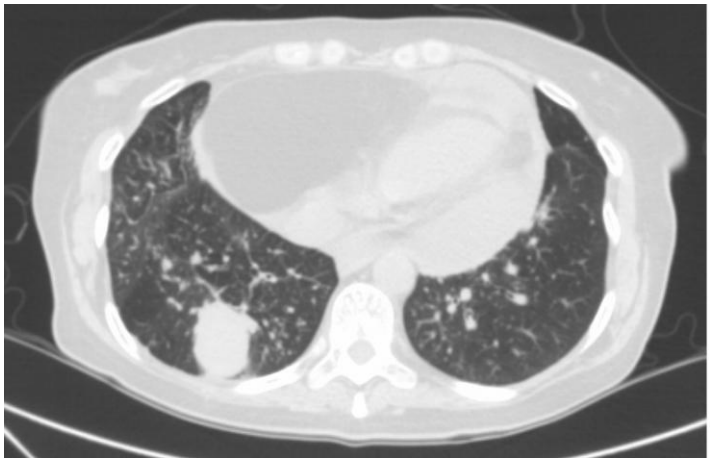


Figura 1: Tomografía computarizada toráx-abdomen: masa pulmonar en lóbulo inferior derecho con micronódulos bilaterales y masa de partes blandas paracardiaca derecha incidental compatible con lipoma vs. teratoma.

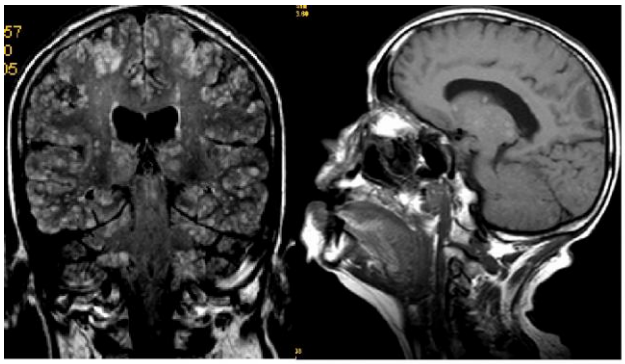


Figura 2: Resonancia magnética cerebral que muestra metástasis cerebrales miliares generalizadas tanto corticales como subcorticales, afectando a los ganglios basales, tálamo e hipotálamo.

Distrés respiratorio y hemoptisis en varón joven con masa mediastínica

Ignacio Moreno Pérez
HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA. Málaga (MÁLAGA)

Colaboradores
Francisco Javier Pascual López, Víctor Navarro Pérez, María del Carmen Martínez Casanova, Casilda Llácer Pérez

Supervisión
Alfonso Sánchez Muñoz

Facultativo Especialista De Área

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente varón de 27 años, sin antecedentes médicos de interés. Acudió a su médico de Atención Primaria por tos seca y disnea progresiva de 3 semanas de evolución. En los últimos días acudió a Urgencias por empeoramiento de la disnea, dolor torácico, tos con expectoración hemoptóica abundante y febrícula.

Examen físico

La exploración física destacaba ECOG 2. Consciente, orientado y colaborador. Bien hidratado y perfundido. Normocoloreado. Taquipneico en reposo. Auscultación cardiopulmonar con hipoventilación generalizada y sibilancias dispersas. Tonos rítmicos sin soplos. Ginecomastia bilateral. Abdomen blando, depresible, no doloroso. Ruidos hidroaéreos conservados. No se palpan masas ni megalias. Extremidades sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda. En la exploración testicular no se apreciaban nódulos ni masas.

Pruebas complementarias

Analítica: hemoglobina 9,5 mg /dl, plaquetas 587.000. Test de embarazo en orina: positivo. Coagulación y bioquímica dentro de la normalidad. B-HCG 63.120 mUI/ml. AFP 3.10 mu/ml.

Radiografía de tórax: múltiples imágenes nodulares en todos los campos pulmonares compatibles con patrón en “suelta de globos”. Engrosamiento hiliar derecho (fig. 1).

Ecografía testicular: sin alteraciones.

TC body: en el cráneo, el sistema ventricular era normal, sin desplazamiento ni efecto masa. No se apreciaban áreas de realce patológico de contraste. El parénquima pulmonar mostraban numerosísimas imágenes nodulares en “suelta de globos”, cuyo tamaño oscilaba entre 8 mm y 4 cm. Masa en mediastino anterosuperior y aorta ascendente. En el mediastino y las regiones hiliares no se visualizaban adenopatías de tamaño radiológico significativo. El parénquima pulmonar se encontraba bien ventilado, sin hallazgos. La pleura y la pared torácica no mostraban alteraciones de interés. Adenopatías prevasculares (15 mm). Ginecomastia bilateral. El hígado presentaba lesiones focales, en ambos lóbulos, de pequeño tamaño sugestivos de metástasis. Se apreciaba nódulo pararrenal de 2,8 cm, sólido, también compatible con implante metastásico. Retroperitoneo normal. Patrón intestinal normal. Pelvis sin alteraciones. No se apreciaban adenopatías inguinales.

Se practicó una punción del nódulo pulmonar.

Diagnóstico

Tumor germinal no seminomatoso tipo coriocarcinoma.

Tratamiento

El paciente comenzó tratamiento quimioterápico esquema EP (etopósido 100 mg/m^2 y cisplatino 20 mg/m^2 días ambos días 1-3) durante 3 días y G-CSF. Posteriormente, se procedió a la administración del primer ciclo BEP (bleomicina 30 U/m^2 días 1,8,15, etopósido 100 mg/m^2 días 1-5 y cisplatino 20 mg/m^2 días 1-5).

Evolución

Importante mejoría clínica, B-HCG = 184 mUI/ml y continúa tratamiento oncológico.

Discusión

Los tumores germinales son los más frecuentes en varones jóvenes. Son tumores altamente curables con quimioterapia basados en esquemas de cisplatino y posterior cirugía de las masas residuales.

La clasificación internacional de la IGCCCG divide en tres grupos: buen pronóstico (todos los siguientes: AFP < 1.000, B-HCG < 5.000, LDH 1,5 x N), pronóstico intermedio (AFP 1.000-10.000 B-HCG 5.000-50.000 LDH 1,5-10 xN) y mal pronóstico (AFP > 10.000, B-HCG > 50.000 LDH > 10 xN) con una tasa de supervivencia a los 5 años de un 45 % aproximadamente.

Nos encontramos ante un caso de tumor germinal no seminomatoso tipo coriocarcinoma, de localización primaria mediastínica y afectación pulmonar, hepática y pararrenal, con marcadores tumorales muy elevados, clasificado como de mal pronóstico según la IGCCCG.

En el grupo de mal pronóstico existe un subgrupo con abundante afectación pulmonar, B-HCG muy elevada y afectación clínica importante con distrés respiratorio que pueden morir durante el transcurso del tratamiento quimioterápico estándar, principalmente por hemorragia masiva intraalveolar, necrosis tumoral temprana y sobreinfección secundaria a neutropenia. En estos casos, es posible introducir un tratamiento con quimioterapia de inducción a dosis bajas, junto con administración del factor estimulante de colonias (1,2), para establecer un control clínico de la enfermedad con mayor seguridad sin afectar a la supervivencia, y posteriormente comenzar sin demora con tratamiento estándar.

Bibliografía

1. Massard C, Plantade A, Gross-Goupil M, Loriot Y, Besse B, Raynard B, et al. Poor prognosis nonseminomatous germ-cell tumours (NSGCTs): should chemoterapy doses be reduced at first cycle to prevent acute respiratory distress syndrome in patients with multiple lung metastases? Ann Oncol. 2010; 21: 1585-8.

2. Guillesen S, Powles T, Lim L, Wilson P, Shamash J. Low-dose induction chemoterapy with Baby-BOP in patients with metastasic germ-cell tumours does not compromise outcome: a single-centre experience. Ann Oncol. 2010; 21: 1589-93.

Material adicional

Figura 1: Radiografía de tórax.

TUMOR MIOFIBROBLÁSTICO INFLAMATORIO: TRATAMIENTO ANTIDIANA CON CRIZOTINIB

Raúl Eduardo Amurrio Quevedo
HOSPITAL SON ESPASES. Palma de Mallorca (ILLES BALEARS)

Colaboradores
Elena Sevillano Fernández, José Durán Moreno, Aitor Azkarate Martínez, Bartomeu Francesc Colom Oliver

Supervisión
Javier Martín Broto

Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 43 años, sin hábitos tóxicos, con antecedente de TBC pulmonar tratada en 2007, consulta en febrero de 2009 por disnea progresiva, tos con expectoración, dolor costal y cuadro tóxico con impotencia coeundi de 6 meses de evolución. En TC se objetivaron dos masas de 5 cm a nivel parahiliar derecho y otra en segmento basal derecho. Se solicitó broncoscopia diagnóstica, PAAF y Tru-cut que fueron negativas para malignidad; ante la ausencia de diagnóstico, se le practicó minitoracotomía con toma de biopsias, siendo compatible con tumor miofibroblastico inflamatorio (TMI). Comentado en Comité de Tumores, se decidió tratamiento quirúrgico, no siendo posible por presentar afectación de la arteria pulmonar, por lo que se inició tratamiento con corticoides y posteriormente con crizotinib, que mantiene en la actualidad.

Examen físico

Karfnosky 90 %, auscultación cardiopulmonar con hipofonesis en base pulmonar derecha; resto de la exploración normal.

Pruebas complementarias

TC de tórax (marzo de 2009): masa hiliar de aproximadamente 5 cm en la región parahiliar derecha que engloba al bronquio del lóbulo superior. Existe otra masa de similares características de 5 cm en el segmento basal anterior derecho.

Diagnóstico

Minitoracotomía con biopsias (mayo de 2009): compatible con TMI. Engrosamiento fibroso, constituida por un infiltrado linfoplasmocitario, que muestran una tinción intensamente positiva para actina de músculo liso. Otros marcadores estromales, como desmina, S-100 y CD34, son negativos. La tinción con proteína ALK ha sido negativa.

Biopsia transbronquial (diciembre de 2011): infiltrado inflamatorio de aspecto fibroblástico, que muestra una tinción intensamente positiva para vimentina y actina de músculo liso y negativa para proteína ALK. Posteriormente, mediante FISH sí demostró presencia de traslocación para el gen ALK (fig. 1).

Tratamiento

En noviembre de 2009 inicia tratamiento con prednisona, obteniéndose beneficio clínico y respuesta parcial en TC de valoración, manteniéndose el tratamiento hasta diciembre de 2011, momento en el que se evidencia aumento del tamaño de la masa pulmonar en TC y clínica de disnea de moderados esfuerzos, tos con expectoración, impotencia coeundi, y valorado como progresión de enfermedad se solicitó determinación de mutación ALK, siendo el FISH positivo, por lo que en marzo de 2012 inicia tratamiento con crizotinib 250 mg c/12 horas.

Evolución

Tras inicio de crizotinib presentó rápida mejora clínica tanto de la disnea como la disfunción eréctil, en TC de valoración tras 2 meses de inicio del tratamiento se objetivó respuesta parcial (fig. 2), que mantiene en la actualidad. La tolerancia al crizotinib ha sido buena, presentando apenas efectos secundarios.

Discusión

El TMI es una neoplasia mesenquimal rara caracterizada por células fusiformes con un infiltrado inflamatorio. La localización más frecuente es el pulmón.

Se han propuesto varias hipótesis acerca de la patogénesis. Hasta un 30% de los casos se relacionan con infecciones respiratorias causadas por microorganismos, pero también se sugiere que podría ser una verdadera neoplasia debido a la presencia en el componente miofibroblástico de una fusión génica que conduce a la sobreexpresión constitutiva de ALK, provocando la proliferación celular.

La presentación clínica es inespecífica y depende de la localización, siendo generalmente un hallazgo casual en TC.

El tratamiento de elección es una resección completa. Las metástasis a distancia son infrecuentes y se presentan principalmente en los TMI-ALK negativos, pero la recurrencia no se relaciona con la expresión de ALK.
La respuesta a corticoides y a AINE ha sido objetivada en casos concretos. La quimioterapia puede ser útil en casos de lesiones multifocales, invasivos o recurrencia local.

La IHQ muestra reactividad para vimentina y actina de músculo liso. Aproximadamente el 50 % de los TMI presentan reordenamientos del gen de ALK en el cromosoma 2p23.

El crizotinib, inhibidor selectivo de ALK, puede ser útil en casos irresecables o que están complicados por recidivas locales. El crizotinib puede ser planteado como terapia en aquellos pacientes portadores de la mutación del ALK, ofreciendo una línea terapéutica prometedora.

Bibliografía

1. Butrynski JE, D'Adamo DR. Crizotinib in ALK-Rearranged Inflammatory Myofibroblastic Tumor. N Engl J Med. 2010; 363: 1727-33.

2. Coffin CM, Fletche JA. Inflamatory myofibroblastic tumour. Pathology and genetics. Tumors of soft tissue and bone. 91-95.

3. Griffin CA, Hawkins AL, Dvorak. Rcurrent involvement of 2p23 in inflamatory myofibroblastic tumors. Cancer Res. 59: 2776-80.

4. Lawrence B, Pérez-Atayde A. TPM3-ALK and TPM4-ALK oncogenes in nflamatory myofibroblastic tumors. Am J Pathol. 157: 377-84.

Material adicional

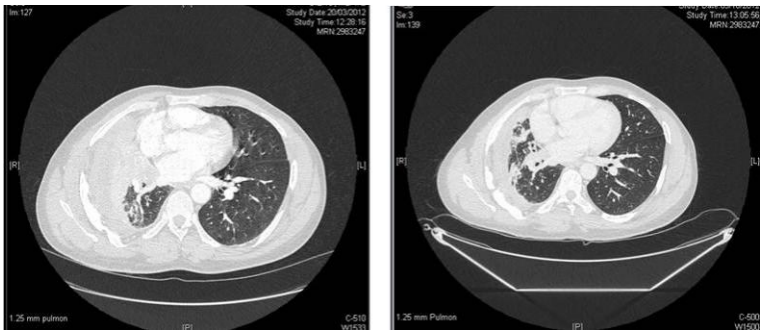


Figura 2: A. Precrizotinib. B. Respuesta parcial a los 2 meses.

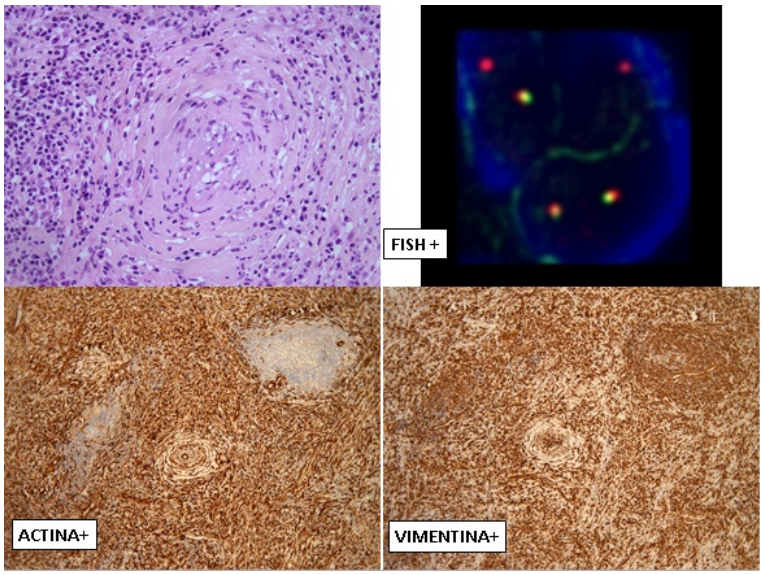


Figura 1: Inmunohistoquímica y FISH.

ENSAYO CLÍNICO CON EVEROLIMUS + TRASTUZUMAB + VINORELBINA EN UNA PACIENTE CON CÁNCER DE MAMA HER2 POSITIVO METASTÁSICO

Rafael Núñez Martín
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA. Majadahonda (MADRID)

Colaboradores
Ana Gonzaga López, Magda Palka , David Pérez Callejo

Supervisión
Blanca Cantos Sánchez De Ibarguen

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 48 años, con el antecedente de tabaquismo. Menarquía a los 11 años. Sin embarazos y sin ingesta de anticonceptivos orales. Padre fallecido por cáncer de páncreas.

En enero de 2010 acude por eritema indoloro en la mama izquierda, siendo tratada con antibiótico sin mejoría, por lo que se realiza una mamografía, que evidencia masa en mama izquierda.

Examen físico

Mama izquierda con eritema y edema en zona periareolar, extendiéndose 4-5 cm más allá del pezón sin masa delimitable. Se palpan adenopatías axilares de aproximadamente 2 cm de diámetro.

Pruebas complementarias

En la RM se identifica una afectación de prácticamente todo el parénquima glandular que presenta curvas de realce patológicas. Además, se objetivan adenopatías patológicas en la axila izquierda.

La biopsia con aguja gruesa demuestra: carcinoma ductal infiltrante de alto grado con receptores de estrógenos positivos en un 40 %; Her2: ++/+++.

El estudio de extensión resulta negativo.

Diagnóstico

Carcinoma ductal infiltrante inflamatorio con adenopatías axilares sospechosas (T4N2M0).

Tratamiento

Se propone tratamiento con quimioterapia neoadyuvante según el esquema TAC.

Evolución

Recibe dos ciclos, y al recibir los resultados de anatomía patológica, donde el FISH para Her2 resulta amplificado, se cambia el esquema a docetaxel, ciclofosfamida y trastuzumab. CH, completando en total 6 ciclos de neoadyuvancia sin objetivarse respuesta clínica. Por ello, es intervenida en agosto de 2010. Se realiza una mastectomía radical con informe anatomopatológico sin evidencia de respuesta tumoral a la quimioterapia pT4N2.

Tras la cirugía, se programa para recibir adyuvancia y, tras un ciclo de doxorrubicina-ciclofosfamida, presenta recaída con infiltración dérmica confirmada con histología (10/2010). Inicia radioterapia, recibiendo un total de 60 Gy sobre el lecho de la mastectomía, con aceptable tolerancia.

En enero de 2011 reinicia trastuzumab, con el objetivo de completar un año de tratamiento, pero en junio se detecta en TC de control una recaída ganglionar contralateral (ganglio paratraqueal derecho de 24 x 14 mm), confirmada anatomopatológicamente.

En este contexto, se sugiere a la paciente participar en el ensayo clínico Bolero RAD001 para mujeres con cáncer de mama estadio IV (everolimus/placebo + vinorelbina + trastuzumab), que acepta, iniciándose el 26 de julio de 2011 con

esquema semanal de administración de quimioterapia. En octubre de 2012 se suspende vinorelbina por toxicidad hematológica y mantiene herceptina +/- everolimus. Continúa en tratamiento con excelente tolerancia.

Discusión

El cáncer de mama Her2+ ha sufrido en los últimos años un importante avance terapéutico gracias a las dianas moleculares anti-HER2, aumentando la supervivencia de estas enfermas.

Aun así, la supervivencia media de la enfermedad metastásica Her2+ es de alrededor de 2 años. El tratamiento de primera línea aceptado en España actualmente es trastuzumab + quimioterapia.

Las actuales líneas de tratamiento en segunda línea de enfermedad metastásica en progresión a trastuzumab son: el retratamiento con trastuzumab que ofrece una SLP de 8,2 meses frente a los 5,2 meses de capecitabina sola o lapatinib-capecitabina, que aumenta la mediana de SLP a 5,9 meses frente a los 4,5 meses encontrados con capecitabina sola.

Las nuevas moléculas aportan beneficios tanto en primera como en sucesivas líneas: el pertuzumab (añadido a trastuzumab y QT) en primera línea que aporta una SLP de 18,5 meses frente a los 12,4 meses con trastuzumab + QT o T-DM1 en segunda línea que consigue una SLP de 9,6 meses frente a los 6,4 meses de lapatinib-capecitabina.

Nuestra paciente se encuentra en ensayo clínico con everolimus + trastuzumab + vinorelbina y de momento presenta una SLP de 24 meses, lo cual resulta en una mejoría sustancial respecto a cualquier tratamiento previo y podría brindar nuevas opciones prometedoras y esperanzadoras para el futuro.

Bibliografía

1. Cameron D, et al. A phase III randomized comparison of lapatinib plus capecitabine versus capecitabine alone in women with advanced breast cancer that has progressed on trastuzumab: updated efficacy and biomarker analyses.

2. Verma S, et al. EMILIA Study Group. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. N Engl J Med. 2012 Nov 8; 367 (19): 1783-91. doi: 10.1056/NEJMoa1209124. Epub 2012 Oct 1.

3. Swain SM, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Oncol. 2013 May; 14 (6): 461-71. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70130-X. Epub 2013 Apr 18.

Material adicional

Erlotinib en primera línea de adenocarcinoma pleuropulmonar EGFR *wild type*

José Durán Moreno
HOSPITAL SON ESPASES. Palma de Mallorca (ILLES BALEARS)

Colaboradores
AITOR AZKÁRATE MARTÍNEZ, RAÚL EDUARDO AMURRIO QUEVEDO, ELENA SEVILLANO FERNÁNDEZ

Supervisión
Herminio Manzano Alemany

Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 59 años, fumadora de 30 paquetes/año, exenolismo, sin otros antecedentes médico-quirúrgicos.

Consulta por primera vez en noviembre de 2009 por dolor torácico pleurítico y síndrome constitucional con pérdida de 30 kg en 9 meses.

Examen físico

Afebril, FC 120 lpm, TA 142/89 mm Hg, Sat O_2 92 %. BEG, sin adenopatías periféricas palpables. Auscultación cardiopulmonar rítmica, sin soplos, hipofonesis y crepitantes en la base derecha. Abdomen blando, sin masas ni organomegalias palpables.

Pruebas complementarias

Analítica general: normal.

Radiografía de tórax: condensación en la base derecha con derrame pleural ipsilateral asociado.

Toracocentesis: pH 7,36, hematíes 570.000/ul, leucocitos 5.000/ul (N 90 %, L 0 %), glucosa 89 mg/dl, proteínas 37 g/l, LDH 336 U/l, ADA 41. Cultivos negativos y citología negativa para malignidad.

Marcadores tumorales: CA 12.5 de 78,10 u/ml.

Fibrobroncoscopia: compresión extrínseca de la mucosa bronquial a nivel de LID.

Biopsia pleural cerrada a ciegas: necrosis tumoral, nidos de células epiteliales sugestivos de infiltración por adenocarcinoma de células claras, IHQ compatible con primario en páncreas o vías biliares. La muestra fue revisada por un segundo anatomopatólogo de un centro diferente con idéntico resultado.

TC toraco-abdomino-pélvica: tumoración mal delimitada que engloba tronco celíaco, arteria mesentérica superior, colédoco y cabeza de páncreas; derrame pleural

PAAF transduodenal de masa pancreática: una primera punción no obtuvo material suficiente, y la segunda resultó negativa para malignidad

Diagnóstico

Paciente sin comorbilidad, ECOG 3 al diagnóstico, afecta de adenocarcinoma de páncreas de células claras, estadio IV de debut por infiltración pleural metastásica.

Tratamiento

Gemcitabina 1000 mg/m^2 días 1, 8 y 15 cada 28 días y erlotinib 100 mg al día.

Evolución

Recibió 4 ciclos con muy buena evolución clínica, excelente tolerancia al tratamiento y respuesta parcial mayor radiológica (fig. 1).

Dada la discordante evolución clínica, se realizó nueva PAAF de la lesión pancreática que resultó negativa.

Estos hallazgos hacen reconsiderar el diagnóstico como pancreatitis crónica (de origen enólico) y adenocarcinoma pulmonar estadio IV. Se realizó un estudio mutacional de EGFR que resultó wild type, a pesar de lo cual la paciente continúa tratamiento con erlotinib de mantenimiento, habiendo recibido un total de 37 ciclos de tratamiento, con una tolerancia excelente y presentando respuesta parcial mayor mantenida evidenciada en las TC trimestrales de seguimiento durante 33 meses.

Discusión

Se ha demostrado la efectividad de los inhibidores de tirosinquinasa (ITK) en pacientes afectos de adenocarcinoma de pulmón, con supervivencias de más de 20 meses en algunas series, para los pacientes en cuyos tumores se detectaron mutaciones en el EGFR. También se detectó un beneficio en los pacientes que, sin presentar mutaciones en el EGFR (EGFR-wt), recibieron tratamiento con erlotinib. Para justificarlo, se han planteado diversas hipótesis. Debido a la heterogeneidad de los tumores, existe la posibilidad de seleccionar una muestra EGFR-wt en un conglomerado de clonas diferentes. Además, el EGFR podría sufrir mutaciones *de novo*. Por otra parte, probablemente no se han descrito aún todas las vías de señalización que se relacionan con la actividad del EGFR. Por tanto, las enzimas downstream podrían presentar mutaciones que respondan al bloqueo de EGFR. Un ejemplo son las mutaciones en KRAS, que adquieren cada vez más importancia y podrían aumentar la sensibilidad del receptor al erlotinib.

Este caso ejemplifica esta respuesta a ITK en el adenocarcinoma de pulmón EGFR-wt, y confirma la posible respuesta a erlotinib en este subgrupo de pacientes. Esto hace pensar que el estado mutacional de EGFR no es un método completo de selección de pacientes para recibir tratamiento con erlotinib. Igualmente, alienta a continuar la investigación en la vía de señalización del EGFR y su relación con otras vías que permitan una mejor comprensión de la biología del tumor.

Bibliografía

1. Augustín A, Lamerz J, Meistermann H, et al. Quantitative Chemical Proteomics Profiling Differentiates Erlotinib from Gefitinib in EGFR Wild-type non-small cell lung carcinoma cell lines. Mol Cancer Ther. 2013.

2. De Luca A, Normanno N. Predictive Biomarkers to Tyrosine Kinase Inhibitors for the Epidermal Growth Factor Receptor in non-small cell lung cancer. Current Drug Targets. 2010;11: 851-64.

3. Thomson S, Buck E, Petti F, et al. Epithelial to Mesenchymal Transition Is a Determinant of Sensitivity of Non-Small.Cell Lung Carcinoma Cell Lines and Xenografts to Epidermal Growth Factor Receptor Inibition. Cacer Res 2005; 65: 9455-62.

3. Fiala O, Pesek M, Finek J, et al. The dominant role of G12C over other KRAS mutation types in the negative prediction of efficacy of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in non-small cell lung cancer. Cancer Genetics. 2013; 206: 26-31.

4. Piperdi B, Pérez R. Role of erlotinib in the treatmen of non-small cell lung cancer. Drugs. 2012; 72: 11-9.

Material adicional

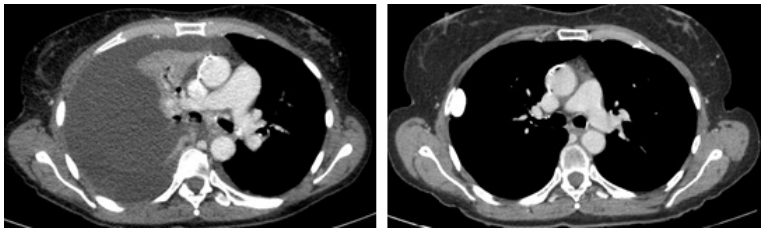


Figura 1: Se aprecia la respuesta radiológica con desaparición del derrame pleural y expansión pulmonar completa.

TUMOR CARCINOIDE DE RECTO EN RESPUESTA A AXITINIB

María Del Pilar Solís Hernández
HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS. Oviedo (ASTURIAS)

Colaboradores
Laura Faez García, Sara Fernández Arrojo, María Luisa Sánchez Lorenzo, David José Rodríguez Rubí

Supervisión
Paula Jiménez Fonseca

Médico Oncólogo. Área De Tumores Digestivos. Tutora Residentes.

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 57 años de edad, sin antecedentes personales de interés, diagnosticado en 2005 de tumor neuroendocrino tras la resección de un pólipo rectal con patrón histológico carcinoide que infiltraba las capas musculares. Los estudios de extensión encontraron un quiste hepático en la TC con octreoscán negativo.

En diciembre de 2005 se realizó ampliación de márgenes quirúrgicos y nodulectomía hepática, siendo la histología de esta última negativa para malignidad. Se decide actitud expectante durante 5 años, permaneciendo asintomático y sin evidencia de recidiva tumoral hasta 2011, momento en el que aparecen crisis de *flushing* y taquicardias autolimitadas.

Examen físico

Hábito asténico. ECOG 0. Rubor facial. No presenta adenopatías. Campos pulmonares con murmullo vesicular conservado. Corazón rítmico sin soplos. Abdomen no doloroso, sin hepatomegalia, peristalsis conservada. No tiene focalidad neurológica.

Pruebas complementarias

Biopsia endoscópica al diagnóstico: estructura polipoide con patrón trabecular, mitosis ocasionales. Infiltra capas musculares. IHQ: Ki67< 5 %, intensamente positivo para sinaptofisina y focalmente para cromogranina (CGA).

A la recurrencia:

Colonoscopia: normal.

Cromogranina sérica e índoles en orina: normales.

Octreoscán: marcada irregularidad en la captación hepática con grandes focos hipercaptantes en su interior.

Ecocardiograma: sin valvulopatía derecha.

Diagnóstico

Tumor carcinoide rectal estadio IV por recurrencia hepática, moderadamente diferenciado, funcionante.

Tratamiento

Primera línea: lanreótide SC 120 mg/4 semanas, permaneciendo estable durante 19 meses (fig. 1).

Tras progresión hepática, se incluye dentro de ensayo clínico del Grupo GETNE EudraCT: 2011-001550-29 AXI-IIG-02, asignándose de manera aleatoria a recibir octreótide ± axitinib (1).

Evolución

Durante este tratamiento ha presentado HTA y astenia de grado I, alcanzando respuesta parcial (RP) a los 3 meses de más del 60 %, con marcadores persistentemente negativos (fig. 2). Tras 8 meses dentro del estudio, desarrolla mínima elevación de TSH sin clínica asociada y permanece en respuesta parcial evaluada por imagen.

Discusión

Los tumores neuroendocrinos (TNE) tienen una prevalencia relativamente alta por su larga supervivencia (35-60 % a 5 años en enfermedad avanzada) (2).

El grado de diferenciación es determinante, con muy buena correlación con el Ki-67, factor pronóstico independiente y común a las localizaciones, y siendo el 5 % el punto de corte asociado a la necesidad de tratamiento más agresivo.

En los TNE no pancreáticos bien diferenciados solo octeótride cuenta con evidencia IA (PROMID) (3). La búsqueda de opciones lleva a incluir pacientes dentro de ensayos con moléculas capaces de incidir en la patogenia, así como bloquear vías que les perpetúen, como la angiogénesis.

El axitinib es un inhibidor del VEGF-R 1, 2 y 3, con escasa actividad frente a la mayoría de familias distantes de kinasas, reduciendo efectos adversos, que ha demostrado eficacia en cáncer tiroideo, pulmonar, renal, melanoma, y TNE, con perfil de seguridad aceptable, con eventos de grado ?3 HTA (18 %) y astenia (11 %). El axitinib está aprobado para carcinoma de células renales (4), y aunque en el resto aún no tiene indicación oficial, también en ficha técnica se recoge evidencia de actividad (5). Este paciente se mantiene en respuesta parcial y, junto con la toxicidad desarrollada, sugiere que se encuentra en el brazo de axitinib.

En casos como este de tumores poco frecuentes, es importante formar parte de grupos cooperativos y de registros nacionales, como el Grupo Español de TNE (GETNE) y su registro (RGETNE) para avanzar y unificar estrategias de abordaje.

Bibliografía

1. NCT01744249 disponible en http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01744249?term=NCT01744249&rank=1.

2. García-Carbonero R, et al. Incidence, patterns of care and prognostic factors for outcome of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs): results from the National Cancer Registry of Spain (RGETNE). Ann Oncol. 2010; 21 (9): 1794-803.

3. Rinke A, et al. Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study on the effect of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors: a report from the PROMID Study Group. J Clin Oncol. 2009; 27 (28): 4656-63.

4. Motzer RJ, et al. Axitinib versus sorafenib as second-line treatment for advanced renal cell carcinoma: overall survival analysis and updated results from a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2013; 14 (6): 552-62.

5. Ficha Técnica disponible en http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002406/WC500132188.pdf.

Material adicional

Figura 1: Cronología del manejo.

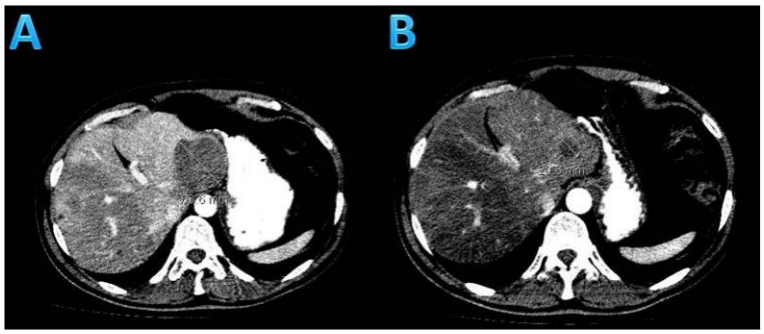


Figura 2: TC: A. Recidiva. B. Respuesta.

Embarazo, seropositividad y cáncer

Ángela Fernández De Lascoiti Urtasun
HOSPITAL DE NAVARRA. Pamplona/Iruña (NAVARRA)

Colaboradores
Hugo Arasanz Esteban, José Antonio Rivadeneira Cabana, Juan Antonio Verdún Aguilar

Supervisión
María José Lecumberri Biurrun

Adjunto De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

El caso que presentamos es el de una mujer joven, de 32 años. Antecedentes personales: diagnosticada de colon irritable en la adolescencia, fumadora de 10-20 cigarrillos/ día desde los 18 años, no intervenida quirúrgicamente y sin alergias medicamentosas conocidas. Sin antecedentes médicos familiares de interés.

Antecedentes obstétricos: menarquia 11 años. Fórmula menstrual: 4/30-60. Gestaciones: 2. Partos 1. Abortos 1. Primera gestación en 1998 con aborto espontáneo. Segunda gestación en 1998 con gestación a término. Parto eutócico. Recién nacido sano.

?Consulta en septiembre de 2012 con episodios frecuentes de dolor en hipogastrio con irradiación hacia fosa renal izquierda, sin otra clínica acompañante, motivo por el que tuvo que ser atendida en cinco ocasiones en el Servicio de Urgencias de nuestro hospital. Se diagnostica en todas las ocasiones de un cólico nefrítico no complicado. El dolor cede temporalmente con analgésicos y antiinflamatorios habituales y en ningún momento las pruebas complementarias realizadas, tanto analíticas de sangre y orina, radiografías abdominales como una ecografía abdominopélvica objetivan hallazgos significativos.

La paciente es derivada por este motivo a consultas de Urología para completar el estudio, realizándose una TC abdominopélvica en octubre de 2012 que es informada como dentro de la normalidad.

?En noviembre de 2012 la paciente se queda embarazada. Con motivo de la reciente gestación (y que su pareja actual es VIH positiva) es diagnosticada de una infección por VIH grupo A2 e inicia tratamiento antirretroviral sin incidencias. Serologías para VHC, VHB y sífilis resultan negativas.

? Ingresa en diciembre de 2012, estando ya al final del primer trimestre de gestación (12 + 3 semanas) por molestias en hipogastrio y sangrado vaginal, clínica compatible con amenaza de aborto. La exploración ginecológica resultó normal y la ecografía vaginal informaba de un pequeño hematoma.

?Durante el ingreso presenta un episodio de dolor abdominal similar al que había estado presentado meses antes, aunque esta vez con mala respuesta a la analgesia endovenosa. Esta clínica no se consideró justificable por la amenaza de aborto, por lo que se realiza una nueva ecografía abdominopélvica (21.12.12) que describe una ureterohidronefrosis izquierda III/IV con nivel obstructivo en uréter distal, tramo no visualizado por artefacto y útero gestante con feto vivo. Se diagnosticó entonces, atendiendo a los antecedentes de la paciente, de probable cólico nefrítico complicado, se colocó un catéter doble J y tras el control del dolor y ya fuera de peligro de la amenaza de aborto, se dio de alta a la paciente con control ambulatorio.

En Febrero de 2013, la paciente reingresa por mal control del dolor en hipogastrio.

Examen físico

Exploración física anodina, salvo por el estado avanzado de gestación (semana 24).

En la exploración ginecológica, presencia de una masa palpable en fondo de saco vaginal izquierdo con extensión hacia parametrio ipsilateral e induración hacia la cara anterior retrovaginal.

Ante la sospecha de posible neoplasia cervical, se decide completar el estudio.

Pruebas complementarias

RM abdominopélvica (22.02.13): describe una neoplasia cervical extensa (4,8 x 4 cm) con amplia invasión de parametrio izquierdo y uréter ipsilateral en contacto con pared posterior vesical sin clara invasión de la misma, así como leve contacto con pared rectal. No evidencia de adenopatías en cadenas ilíacas ni inguinales (fig. 1).

Biopsia (25.02.13): se procede a biopsiar la lesión que confirma la presencia de uncarcinoma escamoso bien diferenciado de cérvix con invasión linfovascular negativa.

No se completa el resto del estudio radiológico dado el estado de gestación de la mujer.

Diagnóstico

Diagnóstico provisional:

Carcinoma escamoso de cérvix localmente avanzado estadio IIIB/IV en mujer gestante de 24 semanas (2.º trimestre).

Infección por VIH categoría C2 (cambio inmediato de categoría ante el reciente diagnóstico).

Tratamiento

La paciente informada del nuevo diagnóstico, decide firmemente llevar a término su embarazo.

Se presenta el caso en el Comité de Tumores Ginecológicos, decidiéndose plantear tratamiento quimioterápico con intención neoadyuvante según esquema cisplatino 50 mg/m^2 + paclitaxel 75 mg/m^2 quincenal durante 1-2 ciclos para esperar a la maduración del feto, realizar posteriormente una cesárea electiva (en torno a la semana 28) y completar el tratamiento con quimiorradioterapia concomitante tras la cesárea.

Tras comentar detenidamente riesgos/ beneficios y efectos secundarios del tratamiento QT sobre la paciente y su futuro hijo, la paciente asume los riesgos aceptando el tratamiento propuesto.

El 1.03.13, la paciente recibe, en régimen de ingreso, por el riesgo de aborto o parto prematuro el primer ciclo de tratamiento QT.

La tolerancia al tratamiento es aceptable, presentando como toxicidad inmediata únicamente emesis G1-2. El 13.03.13 recibe el 2.º ciclo con similar tolerancia al primero.

Evolución

Parto y tratamiento posterior:

El 3.04.13 nace un recién nacido sano (3.100 g de peso) por medio de cesárea programada. En el mismo acto quirúrgico se realiza linfadenectomía pélvico-paraórtica y trasposición de los ovarios. Se revisa el catéter doble J y se confirma la no invasión de la mucosa vesical. Únicamente un ganglio de todos los resecados (1/10) es positivo para metástasis de carcinoma escamoso (interilíaco izquierdo).

El 10.04.13 se realiza una TC toracoabdominal para completar el estudio de extensión que descarta la presencia de enfermedad a distancia.

Diagnóstico definitivo:

Carcinoma de cérvix localmente avanzado (T3bN1M0), estadio IIIB.

Infección por VIH categoría C2.

Del 16.04.13 al 14.05.13 recibe tratamiento de quimiorradioterapia concomitante con cisplatino 40 mg/m^2 semanal con buena tolerancia, salvo por emesis de grado 1 y por sintomatología urinaria (disuria y polaquiuria) que controla con analgesia y antibióticos como toxicidades al mismo.

Al finalizar el tratamiento, se realiza una RM pélvica de control (21.05.13) donde se observa una excelente respuesta, con marcada disminución del tamaño de la masa en el cérvix, persistiendo únicamente tumor macroscópico residual a nivel cervical izquierdo (fig. 2).

Ante dicho resultado se decide iniciar tratamiento braquiterápico (27.05.13) que continúa en la actualidad.

Discusión

El diagnóstico de cáncer se puede presentar en cualquier momento de la vida de una persona, uno de ellos, a pesar de su infrecuencia, es durante el período de embarazo-puerperio-lactancia, como en el caso que presentamos. El cáncer de cérvix es uno de los tumores malignos más frecuentemente diagnosticados durante el embarazo (1/1.000), junto con el melanoma, mama, ovario y los tumores hematológicos (linfomas y leucemias agudas).

El diagnóstico suele retrasarse al atribuirse la clínica del cáncer de cérvix al propio embarazo, como pueden ser las molestias hipogástricas o los sangrados vaginales (1).

El pronóstico del cáncer de cérvix en mujeres embarazadas es comparable al presentado en las no embarazadas, pero puede verse empeorado por el retraso del diagnóstico y encontrarnos con un tumor diseminado.

La particularidad y delicadeza de la situación radica en la decisión del tratamiento a seguir. Destacar la importancia de la colaboración multidisciplinar a la hora de decidir el tratamiento. La primera y principal decisión es la continuación o finalización del embarazo en el momento del diagnóstico. El tratamiento dependerá del estadio tumoral, así como de la edad gestacional del feto.

En nuestro caso se trataba de un estadio IIIB y requería tratamiento QT/RT concomitante. La paciente se encontraba en el segundo trimestre de embarazo, se optó por un tratamiento con quimioterapia neoadyuvante, opción válida, sobre todo en aquellas pacientes que deciden, asumiendo los riesgos, llevar a término su embarazo, ya que permite esperar a la viabilidad del feto intentando controlar la progresión de la enfermedad (2).

Se ha visto que el riesgo de malformaciones secundarias a la quimioterapia en el 2.º-3.º trimestres es del 1,3 %.

La principales complicaciones de la quimioterapia durante el embarazo son el aborto, bajo peso del niño al nacer, así como la prematuridad. Se ha visto que los esquemas más seguros, que son los que se utilizan actualmente, son las combinaciones de platinos y taxanos (no aumentan el riesgo de malformaciones, aunque sí presentan mayor riesgo de abortos y partos prematuros) (3).

Por otro lado, nuestra paciente, además de estar embarazada, es VIH positiva recientemente diagnosticada.

El cáncer de cérvix avanzado es una de las enfermedades definitorias del SIDA, junto con el sarcoma de Kaposi y el linfoma No Hodgkin; la presencia de cualquiera de ellas en un paciente clasifican la enfermedad en una categoría C (4). Consecuencia de la introducción de las nuevas terapias antirretrovirales cada vez son menos frecuentes las enfermedades tumorales definitorias del SIDA, incrementándose la incidencia de aquellas no definitorias, responsables de la mortalidad principal asociada a la misma.

La inmunodeficiencia celular que caracteriza a estos pacientes es la principal causa responsable de que presenten un mayor riesgo de desarrollar cáncer.

Generalmente, los pacientes VIH+ son jóvenes, van a presentar tumores con histologías atípicas, con comportamientos más agresivos y se van a presentar en estadios más avanzados al diagnóstico. Todo esto tiene implicaciones en el tratamiento y el pronóstico al presentar peores tasas de respuestas y rápidas progresiones (5).

A la hora de decidir un tratamiento QT hay que considerar las interacciones con los tratamiento antirretrovirales, las comorbilidades asociadas, así como el estadio de presentación tumoral. Los principios generales de tratamiento son los mismos que en personas no VIH, aunque hay que tener en cuenta que la administración simultánea de tratamiento QT y tratamiento antirretroviral se traduce en un solapamiento de toxicidades (neurotoxicidad, mielotoxicidad, hepatotoxicidad y cardiotoxicidad), así como en un mayor riesgo de interacciones farmacológicas (comparten vías de metabolización; sistema citocromo P450) (6).

Bibliografía

1. Hanningan EV. Cervical cancer in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1990; 33: 837.

2. Karam A, Feldman N, Holschneider CH. Neoadyuvantcisplatin and radical cesarean hysterctomy for cervical cancer in pregnancy. Nat Clin Pract Oncol. 2007; 4: 375.

3. Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, Bartsch R. Platinum derivatives during pregnancy in cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2013; 121: 337.

4. Robinson W 3rd. Invasive and preinvasive cervical neoplasia in human inmunodeficiency virus-infected women. Semin Oncol. 2000; 27: 463.

5. Bower M, Collins S, Cottrill C, et al. British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies 2008. HIV Med. 2008; 9: 336.

6. Mounier N, Katlaman C, Costagliola D, et al. Drug interactions between antineoplastic and antiretroviral therapies: Implicationes and management for clinical practice. Crit Rev Oncol Hematol. 2009; 72 :10.

Material adicional

Figura 1: RM de 22/02/2013.

Figura 2: RM del 21/05/2013.

Mujer de 63 años, debut con masa laterocervical izquierda treinta años después del tratamiento con radioterapia por linfoma de Hodgkin supraclavicular

Encarnación Reche Santos
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
GEMA BRUIXOLA CAMPOS, CARMEN SALVADOR COLOMA, ÓSCAR MAURICIO NIÑO GÓMEZ, CORINA ESCOIN PÉREZ

Supervisión
Roberto Díaz Beveridge

Adjunto Del Servicio De Oncologia Médica Del Hospital Universitari I Politecnic La Fe De Valencia

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 63 años, con linfoma de Hodgkin supraclavicular tratado con radioterapia (RT) tipo mantle en 1972. Sin comorbilidad ni otros antecedentes relevantes. En noviembre de 2011 debuta con tumoración cervical izquierda, disfagia, hemiparesia y dolor en brazo ipsilateral.

Examen físico

Performance status 0. Masa laterocervical izquierda de 4 x 4 centímetros (cm), blanda, vascullariazada y adherida a planos profundos. Resto sin hallazgos.

Pruebas complementarias

Resonancia magnética (RM) cervical: masa laterocervical izquierda, sólida, de 5 x 5 x 5 cm. Desplaza las vías aérea y digestiva, rodea la carótida común izquierda y comprime las ramas del plexo braquial. Diagnóstico diferencial entre adenopatía, paraganglioma y tumor de vaina neural.

Tomografía computarizada toracoabdominopélvica: sin alteraciones.

La citología inicial informaba de paraganglioma extrasuprarrenal, pero la negatividad de marcadores neurales, junto con patrón difuso de succinato deshidrogenasa, excluía dicho diagnóstico. La ampliación del estudio inmunohistoquímico descartaba el origen epitelial y muscular.

Diagnóstico

Tumor maligno epiteloideo de partes blandas de hábito perivascular: PEComa (fig. 1).

Tratamiento

Exéresis completa quirúrgica y *bypass* subclavio-carotídeo izquierdo en enero de 2012.

Evolución

En abril de 2012, la RM realizada objetivó recidiva de enfermedad, considerándose irresecable en Comité de Tumores. La paciente se negó a recibir radioterapia o quimioterapia (QT). En noviembre de 2012, con la aparición de síntomas locales, se planteó tratamiento paliativo con RT, pero la paciente no acudió a controles. Ingresó en enero de 2013 por gran sangrado tumoral, descartándose cirugía y posibilidad de embolización por alto riesgo neurológico (fig. 2).

La RM mostraba aumento de tamaño de la masa latero-cervical izquierda de 14 x 10 x 12 cm, extendiéndose por detrás de la glotis y la tráquea. Trombosis completa de yugular izquierda. Infiltración ósea de columna cervical y dorsal.

Recibió, entonces, tratamiento con diez sesiones de RT hemostática, con buena tolerancia, salvo aparición de mucositis de grado 2.

Un mes después del fin de RT, la lesión mostraba necrosis tumoral superficial de un 20 %, por lo que se replanteó el rescate quirúrgico en comité de tumores, que fue desestimado por alto riesgo de sangrado y compromiso de estructuras

vitales.

Ante la progresión local de PEComa irresecable, se inició tratamiento con sirolimus.

Tras dos meses de tratamiento, con buena tolerancia, se observó respuesta clínico-radiológica. La RM informó de masa latero-cervical izquierda con disminución de tamaño (11 x 5 x 15 cm), cavitación y necrosis.

Discusión

El PEComa es una familia de tumores con histología común, con relación mujer:hombre 7:1 y pico de incidencia en edades medias. Presenta rasgos mesenquimales, con células mioides de distribución perivascular, citoplasma claro granular con núcleo ovalado central y discreto nucléolo (1,2). La inmunohistoquímica es típica, coexpresando marcadores mioides, melanocíticos y proteína S-100 negativa.

Aparece más frecuentemente en riñón, intestino y útero. En otras áreas, como en nuestro caso cabeza y cuello, son excepcionales.

De curso indolente, crecimiento lento y extensión locorregional o mestastásica rara, su potencial de malignidad es desconocido. Ante 2 o más factores de los siguientes habría potencial maligno alto: más de 5 cm, infiltrantes, alto grado, necrosis, alto índice mitótico e invasión vascular.

Son tumores raros, de difícil diagnóstico, que obliga a diferenciar entre distintos tumores de estirpe neural y mesenquimal.

La patogénesis es incierta y nuestro caso plantea el origen radioinducido como probable.

El tratamiento óptimo de los PEComa no está definido. La resección quirúrgica con márgenes óptimos parece ser el tratamiento electivo. El papel de la RT es dudoso, pero puede tener implicación en los tumores malignos o irresecables. No parece haber actividad de la QT convencional. La activación de la vía mTOR se relaciona con su desarrollo, por lo que inhibidores de dicha vía (sirolimus) se han usado, mostrando beneficio en términos de supervivencia (3-5).

Bibliografía

1. Kuroda N, Goda M, Kazakov DV, et al. Perivascular epithelioid cell tumor of the nasal cavity with TFE3 expression. Pathol Int. 2009; 59: 769-70.

2. Argani P, Aulmann S, Illei PB, et al. A distinctive subset of PEComas harbors TFE3 gene fusions. Am J Surg Pathol. 2010; 34: 1395-406.

3. Folpe AL, Kwiatkowski DJ. Perivascular epithelioid cell neoplasms: Pathology and pathogenesis. Hum Pathol. 10.1016/j.humpath.2009.05.011.

4. Wagner AJ, Malinowska-Kolodziej I, Morgan J, et al. Clinical activity of mTOR inhibition with sirolimus in malignant perivascular epithelioid cell tumors: targeting the pathogenic activation of mTORC1 in tumors. J Clin Oncol. 2010; 10: 28: 835-40.

5. Italiano A, Delcambre C, Hostein I, et al. Treatment with the mTOR inhibitor temsirolimus in patients with malignant PEComa. Ann Oncol. 2010; 21: 1135-7.

Material adicional

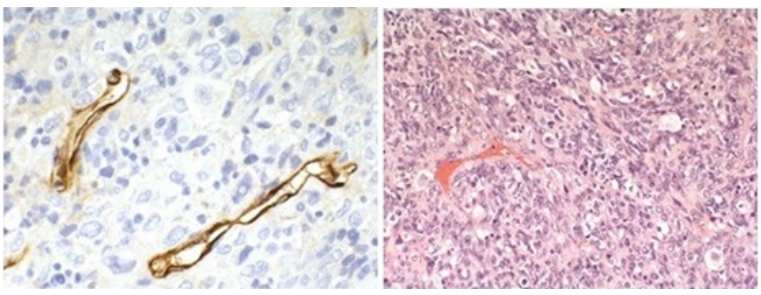


Figura 1: Lesión proliferativa neoplásica de partes blandas, de alta densidad celular, hábito epiteloideo y crecimiento perivascular con núcleos moderadamente hipertróficos y evidente nucléolo con tinción hematoxilina-eosina (derecha).

Ki67 del 30 %. Negatividad para marcadores neuroendocrinos (cormoganina, proteína S-100 y GFAP). Patrón difuso de SDHB. Marcadores epiteliales negativos. Marcada reactividad para vimentina. Amplia vascularización capilar CD31 (izquierda), F-VIII y CD34 positiva. La celuralidad proliferante se sitúa por fuera de los vasos, con una apariencia adventicial o pericitaria.

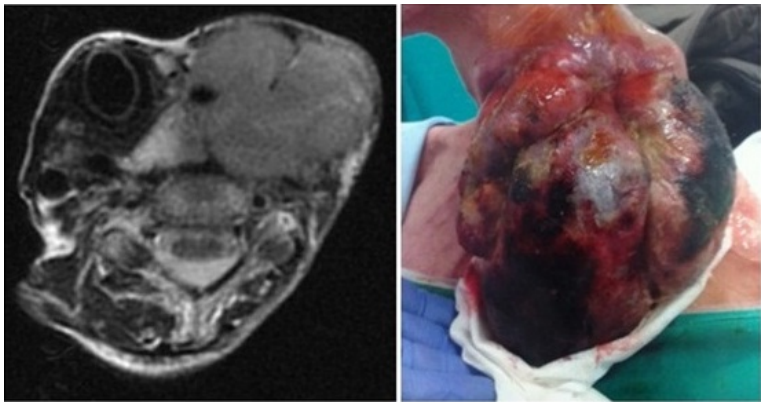


Figura 2: A la izquierda: RM de noviembre de 2011 mostrando masa laterocervical izquierda, sólida de 5 x 5 x 5 cm, que desplaza las vías aérea y digestiva, rodea la carótida común izquierda y comprime las ramas del plexo branquial. A la derecha: PEComa en la exploración física del paciente 14 meses después (enero).

MASA ANEXIAL IZQUIERDA LOCALMENTE AVANZADA EN MUJER DE 59 AÑOS

Ana Barceló Cárceles
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. Murcia (MURCIA)

Colaboradores
José Balsalobre Yago, Sofía Montenegro Luis, Eduardo Feliciangeli Moreno, Dolores Jiménez Lucas

Supervisión
José Luis Alonso Romero

Jefe De Sección De Oncología

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 59 años. Alérgica a penicilina y a la estreptomicina. Sin HTA y sin DM; epilepsia desde la infancia. Asma extrínseca. Apendicectomizada. Menopáusica. Remitida al Servicio de Ginecología en marzo de 2013 para valoración de masa anexial objetivada como hallazgo en TC durante ingreso a cargo de Cirugía General por diverticulitis aguda. TC (13.2.2013): cambios inflamatorios avanzados en un segmento de asas de íleon con una colección de 3 cm asociada, masa anexial izquierda heterogénea. Resto normal.

Examen físico

Exploración ginecológica: ovario izquierdo de aspecto sólido con áreas hiperecogénicas y vascularización periférica. La medida de la masa es de 84 x 68 mm de probable origen neoplásico. Se solicita preanestesia y se propone para anexectomía por laparoscopia, por lo que es alta domiciliaria, pendiente de programación quirúrgica.

Pruebas complementarias

En abril de 2013 acude a Urgencias por dolor abdominal, astenia, estreñimiento y oliguria. No refiere fiebre, no presenta episodios de sudoración. EF: regular estado general. AC: rítmico. AP: murmullo vesicular conservado, sin ruidos añadidos. Abdomen: doloroso a la palpación difusa, no signos de irritación peritoneal, masa que ocupa mesogastrio y flanco izquierdo. No se palpan adenopatías. Analítica: creatinina 0,74; Hb 10,3; plaquetas 515.000; leucocitos 8.900; neutrófilos 6.400; Ca 19,9 43; ca 125 218; CEA 3,9; Ca 15.3:16; LDH 403. La TC abdominal se compara con un estudio previo e informa de masa anexial izquierda irregular, muy invasiva, que infiltra útero, sigma, espacio de Douglas y ambos uréteres. La lesión condiciona ureterohidronefrosis bilateral de grado 3. Carcinomatosis peritoneal. Metástasis pulmonares y suprarrenal derecha (fig. 1). Ante los hallazgos, se realiza ingreso a cargo de Oncología.

Diagnóstico

Se práctica nefrostomía bilateral y el 7.5.13 se realiza biopsia de masa anexial con resultado de necrosis tumoral, por lo que se solicita nueva biopsia. Durante su ingreso comienza con melenas, precisando transfusión de CH en varias ocasiones. La endoscopia digestiva alta observa esofagitis péptica y gastritis aguda. AP definitiva: linfoma B difuso de células grandes (LBDCG).

Tratamiento

Con diagnóstico de linfoma B difuso de células grandes primario ovárico, IPI alto (4), Estadio IV, el 22.5.13 se pauta el primer ciclo de R-CHOP con reducción de un 25 % de la dosis por su mal performance status. La paciente continúa con melenas y rectorragia, por lo que se realiza colonoscopia (gran ulceración que ocupa 2/3 de la luz colónica, desde los 20 a los 30 cm, sospechosa de infiltración linfomatosa).

Evolución

Evoluciona desfavorablemente, con episodios de crisis epilépticas recurrentes, melenas, rectorragia y fracaso renal, siendo éxitus el día 2.6.2013.

Discusión

El LBDCG es el subtipo histológico más común de los LNH, representando el 25 % de los casos. La afectación extranodal más común es el tracto gastrointestinal (hasta un 60 % en pacientes con LNH en estadios avanzados), pero

la enfermedad puede afectar a cualquier tejido. La incidencia de linfomas en localizaciones diferentes a los ganglios linfáticos en pelvis, como el espacio retroperitoneal, el ovario y el útero, es muy baja. En particular, los linfomas primarios del ovario suponen un 1,5 % de los tumores de ovario y un 0,5 % de todos los casos de LNH, lo cual lo convierte en una entidad muy poco frecuente. El linfoma ovárico primario se da en pacientes de mayor edad respecto al linfoma ovárico secundario, presenta dolor abdominal o pélvico como síntoma principal y se encuentra accidentalmente durante la cirugía en 1/3 de los casos. Los síntomas como la fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso se encuentran en un 10-30 % de los pacientes. En el tratamiento de los pacientes con LBDCG más utilizado es el R-CHOP cada 21 días. Varios estudios sugieren que el linfoma ovárico primario tiene una mediana de supervivencia menor de 3 años. Zhao *et al.* (5) reportaron 14 casos de LBDCG ovárico primario, donde la mediana de SG fue de 24 meses y los factores de mal pronóstico identificados fueron el mal PS y la ascitis. En este caso, la paciente presentaba un ECOG 3-4, infiltración linfomatosa colónica y una gran masa ovárica localmente avanzada que condicionaron el mal pronóstico.

Bibliografía

1. Hwang HJ, Kang HY, Han YJ, Jo HC, Park JK, Shin JK, et al. Three cases of primary non-Hodgkin's lymphoma of the pelvis. Korean J Obstet Gynecol. 2009; 52: 253-60.

2. Dimopoulos MA, Daliani D, Pugh W, Gershenson D, Cabanillas F, Sarris AH. Primary ovarian non-Hodgkin's lymphoma: outcome after treatment with combination chemotherapy. Gynecol Oncol. 1997; 64: 446-50.

3. Monterroso V, Jaffe ES, Merino MJ, Medeiros LJ. Malignant lymphomas involving the ovary. A clinicopathologic analysis of 39 cases. Am J Surg Pathol. 1993; 17: 154-70.

4. Vang R, Medeiros LJ, Warnke RA, Higgins JP, Deavers MT. Ovarian non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathologic study of eight primary cases. Mod Pathol. 2001; 14: 1093-9.

5. Zhao XY, Hong XN, Cao JN, Leaw SJ, Guo Y, Li ZT, et al. Clinical features and treatment outcomes of 14 cases of primary ovarian non-Hodgkin's lymphoma: a single-center experience. Med Oncol. 2011; 28: 1559-64.

Material adicional

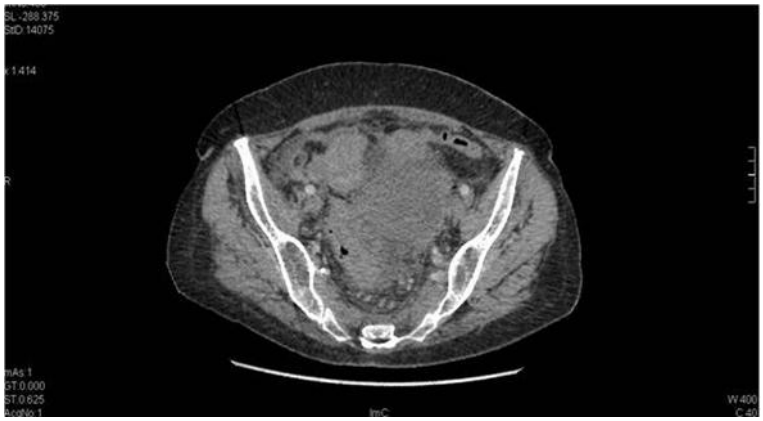


Figura 1: TC abdominopélvica.

RECTORRAGIA Y MASA ANAL: LA IMPORTANCIA DE LA INSPECCIÓN Y LA ANATOMÍA PATOLÓGICA

Joaquín Gimeno Pelegrin
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA. Zaragoza (ZARAGOZA)

Colaboradores
Nieves Galán Cerrato, Mauro Valles Cancela, Fener Villalba Bonilla, Eduardo Pujol Obis

Supervisión
Julio Lambea Sorrosal

Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 45 años, sin alergias medicamentosas, exfumadora desde hace 15 años (IPA 5 paq./año).

Sin antecedentes familiares de interés y personales de DM tipo 2 e HTA.

Acude a consultas por un cuadro de rectorragia y tenesmo desde hace más de 6 meses, tras automedicarse con distintos antihemorroidales. No refería alteración del hábito intestinal, estreñimiento, astenia, pérdida de peso u otro síntoma significativo.

Examen físico

ECOG 0. Tacto rectal: lesión excrecente, sangrante a 2 cm del margen anal. Margen anal con pigmentación melanótica. Resto, sin interés.

Pruebas complementarias

Colonoscopia: formación ulcerada y vegetante a 2 cm del ano que ocupa el 50 % de la circunferencia.?

Ecoendoscopia: lesión hipervascularizada de 4 cm de profundidad, rebasando la muscular propia T3-T4. Adenopatías adyacentes de aspecto metastásico (N2).?

CEA, S-100 y LDH: en rango de normalidad.?

PET-TC: masa en el recto terminal $SUV_{máx}$ de 10,5. Metástasis ganglionar en ilíaca interna derecha (IID) $SUV_{máx}$ 4,7.?

AP: melanoma maligno de unión recto-anal. Melan-A positivo. HMB-45 positivo. CK AE1/AE3 negativo. CD45 negativo.

Fondo de ojo: normal.

En agosto de 2012, se realiza amputación abdomino-perineal, con exéresis total mesorrectal y de adenopatía IID.?

AP del recto: melanoma maligno que infiltra hasta el meso. Metástasis en 5 de 10 ganglios. Borde de resección libre.?

AP adenopatía IID: metástasis de melanoma maligno.

Diagnóstico

Melanoma de unión recto-anal pT4bpN3M0 (IIIc).

Tratamiento

Tras el tratamiento quirúrgico, se inicia tratamiento inmunoterápico adyuvante con interferón a altas dosis (esquema de Kirkwood) en octubre de 2012, con buena tolerancia inicial (astenia G1 y fiebre G1). Tras 4 meses de tratamiento, se objetiva progresión pulmonar (fig. 1).?

Tras estudio de mutación BRAF negativo, en febrero de 2013 inicia tratamiento quimioterápico paliativo de primera línea para melanoma metastásico con fotemustina.

Evolución

?En mayo de 2013, consulta por dolor lumbar, y en la radiografía de columna y gammagrafía ósea se demuestra progresión ósea a nivel de L4 (fig. 2).?

Actualmente la paciente tiene ECOG 2 y está pendiente de nuevas pruebas de imagen y de tratamiento quimioterápico paliativo de segunda línea y radioterapia en zona lumbar.

Discusión

El melanoma anorrectal es infrecuente, con un pronóstico desfavorable. La presentación clínica más habitual es el sangrado, dolor y tenesmo rectal. Para su diagnóstico inmunohistoquímico, es necesario detectar S100, Melan-A y HMB-45. En el proceso diagnóstico es obligado un completo examen cutáneo y ocular. Está excluido de la clasificación de cáncer anal de la AJCC 7th edición. No hay consenso sobre el tratamiento óptimo. En la enfermedad localizada, la excisión quirúrgica con márgenes libres y linfadenectomía es el tratamiento aceptado. La amputación abdominoperineal parece no afectar a la supervivencia comparada con la excisión local amplia (1). La supervivencia media es de 12-16 meses, y a los 5 años es 6-20 %. La mayoría desarrollarán metástasis a distancia, pese a lo cual la adyuvancia es controvertida. El interferón-alfa ha demostrado disminuir la tasa de recurrencia con tendencia a la mejoría de la supervivencia global. La radioterapia adyuvante parece contribuir a un mejor control local, sin influir en la supervivencia global (2). Una vez presentes las metástasis, la supervivencia es menor de 10 meses y a los 5 años es 0 %. En estos casos, se puede emplear quimioterapia paliativa, aunque no hay una terapia estándar, entre ellas dacarbazina, fotemustina, taxanos, interferón o combinaciones de estos fármacos (3,4). Sin embargo, el impacto de estos tratamientos en la supervivencia global es cuestionable (3). Los nuevos inmunomodulares ofrecen una esperanza para estos pacientes metastásicos (5).

Bibliografía

1.? Droesch JT, Flum DR, Mann GN. Wide local excision or abdominoperineal resection as the initial treatment for anorectal melanoma? The American Journal of Surgery. Elsevier; 2005 Apr; 189(4): 446-9.

2.? Kelly P, Zagars GK, Cormier JN, Ross MI, Guadagnolo BA. Sphincter-sparing local excision and hypofractionated radiation therapy for anorectal melanoma. Cancer. 2011 Mar 28; 117(20): 4747-55.

3.? Dummer R, Hauschild A, Guggenheim M, Jost L, Pentheroudakis G, On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2010 Jun 16; 21 (Supplement 5): v194-7.

4.? Avril MF, Aamdal S, Grob JJ, Hauschild A, Mohr P, Bonerandi JJ, et al. Fotemustine compared with dacarbazine in patients with disseminated malignant melanoma: a phase III study. J Clin Oncol. 2004 Mar 14; 22 (6): 1118-25.

5.? Espinosa E, Berrocal A, López Martín JA, González Cao M, Cerezuela P. Advances in cutaneous melanoma. Clin Transl Oncol. 2012 May; 14 (5): 325-32.

Material adicional

Figura 2: Lesión lítica en L4.

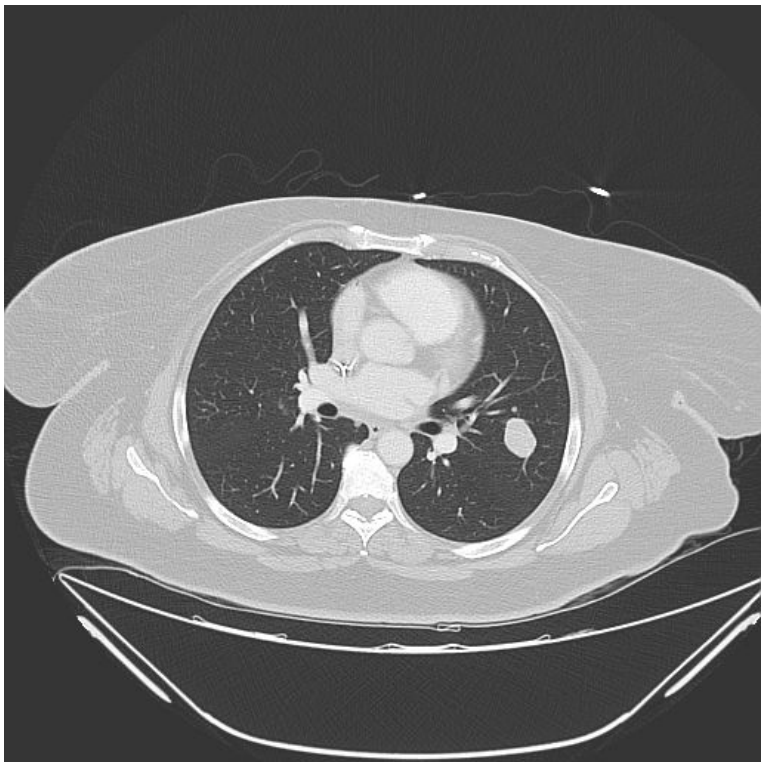


Figura 1: Nódulo pulmonar metastásico.

Masa pulmonar en paciente previamente radiada por linfoma de Hodgkin

Fernando Franco Pérez
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA. Majadahonda (MADRID)

Colaboradores
Judit Rubio Martínez, Elena Almagro Casado, Magda Palka Kotlowska

Supervisión
Miriam Méndez García

Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente mujer de 56 años de edad, con antecedentes de fumadora de medio paquete al día y linfoma de Hodgkin estadio IIB (afectación medistínica y cérvico-clavicular) tipo esclerosis nodular diagnosticado y tratado con 6 ciclos de MOPP (mostaza nitrogenada, vincristina, procarbazina y prednisina) y telecobaltoterapia supradiafragmática en 1982, en remisión completa desde entonces hasta que en TC de control se objetiva masa pulmonar izquierda.

Examen físico

A la exploración destacaba paciente en buenas condiciones generales, sin adenopatías palpables ni visceromegalias, cardiopulmonar anodino y el resto normal.

Pruebas complementarias

La TC de control de linfoma de Hodgkin de noviembre de 2012 objetiva una masa pulmonar de 9 cm de eje máximo en lóbulo inferior izquierdo (fig. 1), de aspecto infiltrante asociada a adenopatía subcarinal que en la PET resultan sospechosas de malignidad, al igual que la captación patológica en el músculo ilíaco izquierdo, que en RM es sugerente de miositis osificante.

Para el estudio histopatológico se realiza toma de muestras en 2 ocasiones de la lesión principal por broncoscopia y 1 guiada por TC, así como mediastinoscopia diagnóstica con toma de biopsia de adenopatías (niveles 2, 4L y 7) identificándose en todas ellas extensos cambios inflamatorios sin evidencia de malignidad, por lo cual se opta en Comité de Tumores por cirugía abierta con biopsia intraoperatoria cuyos resultados son concordantes con adenocarcinoma infiltrante.

Diagnóstico

Adenocarcinoma acinar moderadamente diferenciado de pulmón, T3N0M0 (estadio III).

EGFR no mutado.

Tratamiento

1. Neumonectomía izquierda más linfadenectomía.

2. Quimioterapia adyuvante con cisplatino-vinorelbina por 4 ciclos.

Evolución

Buena tolerancia al tratamiento quimioterápico, sin complicaciones tras el tercer ciclo.

Discusión

El linfoma de Hodgkin es una enfermedad frecuente que, en un alto porcentaje de pacientes, tiene afectación ganglionar cérvico-torácica y cuyo tratamiento en estadios iniciales se basa en el uso de quimio/radioterapia. Sin embargo, hace décadas la radiación era mucho más amplia y con dosis mayores de las que actualmente han demostrado efectividad terapéutica, usándose el campo del manto en el caso de la afectación supradiafragmática, que es una técnica de radiación extendida sobre las estructuras ganglionares y que afecta en menor medida a estructuras sanas como pulmón y mama (y no de manera inocua).

El seguimiento de pacientes niños o jóvenes largos supervivientes tratados hace años con radioterapia por enfermedades oncológicas y no tumorales ha evidenciado la aparición tardía de segundas neoplasias inducidas por la exposición de tejidos sanos a dosis de radiación que activan mecanismos mutagénicos que conllevan daño genómico y alteraciones en la remodelación de la matriz extracelular que puede potenciarse con cambios microambientales degenerando en la transformación de la célula sana en tumoral.

A día de hoy no hay un modelo predictivo claro que permita valorar la susceptibilidad de un individuo de presentar posteriormente tumores radioinducidos, línea en la que se sigue trabajando actualmente.

Bibliografía

1. Steve Braunstein, Jean L. Nakamura (2013). Radiotherapy-Induced Malignancies: Review of Clinical Features, Pathobiology, and Evolving Approaches for Mitigating Risk. Front Oncol. 2013; 3: 73.

2. David C. Hodgson, Eng-Siew Koh (2007). Individualized Estimates of Second Cancer Risks After Contemporary Radiation Therapy for Hodgkin Lymphoma. Cancer. 2007; 110: 2576-86.

3. Ralph M. Meyer, Mary K. Gospodarowicz (2012). ABVD Alone versus Radiation-Based Therapy in Limited-Stage Hodgkin's Lymphoma. N Engl J Med. 2012; 366: 399-408.

4. Travis LB, Gospodarowicz M (2002). Lung cancer following chemotherapy and radiotherapy for Hodgkin's disease. J Natl Cancer Inst. 2002, Feb 6; 94 (3): 182-92.

Material adicional

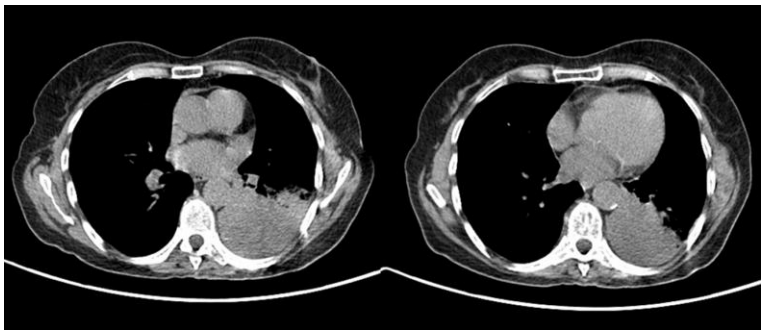


Figura 1: TC de tórax: lesión pulmonar izquierda.

CARCINOMA CON DIFERENCIACIÓN ESCAMOSA EN PÁNCREAS: CASO CLÍNICO

Patricia Martín Tercero
HOSPITAL SANT JOAN D'ALACANT. Sant Joan dAlacant (ALICANTE)

Colaboradores
ALEJANDRO DE LA PAZ PÉREZ, MARÍA ELENA IRIARTE MONCHO

Supervisión
Andrea Irles Quiles

Médico Adjunto Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 61 años, alérgico a ampicilina. Hipertenso, diabético insulinodependiente e hipercolesterolemia. Cardiopatía isquémica crónica. Exfumador desde 1999 de 50 paq/año. No refiere hábito enólico. Sin antecedentes familiares de interés.

En seguimiento por Medicina Digestiva con TC periódicas desde 2008 por pancreatitis crónica. En TC de mayo de 2012 se observa una masa de 5-6 cm en el cuerpo pancreático, y ante estos hallazgos se decide realizar laparotomía. El paciente es intervenido en mayo de 2008 con drenaje y destechamiento de la lesión y toma de biopsias múltiples, y es remitido a nuestro Servicio para estudio y valoración.

Examen físico

El paciente presenta buen estado general, con un performance status (ECOG) de 0. No presenta adenopatías patológicas y la exploración neurológica, cardiopulmonar y abdominal no reveló hallazgos de interés.

Pruebas complementarias

TC abdomen (14/5/2012): masa hipodensa, de bordes mal definidos, de 5-6 cm de diámetro, en el cuerpo pancreático. Provoca atrofia de la cola pancreática con ectasia del Wirsung, infiltración de arteria esplénica, arteria hepática y vena mesentérica superior e infiltración probable de curvatura menor gástrica (fig. 1).

Analítica sanguínea: hemograma, bioquímica y coagulación sin alteraciones. Perfil hepático normal. CEA 2,17 ng/ml, Ca 19.9 292 ng/ml.

Anatomía patológica: tejido fibroadiposo con cambios inflamatorios e infiltración por un carcinoma con diferenciación escamosa (fig. 2).

Diagnóstico

Carcinoma escamoso en cuerpo-cola pancreático (localmente avanzado por infiltración de estructuras vasculares) T4N0M0. Estadio III.

Tratamiento

Dada la inoperabilidad por tratarse de un tumor que presenta infiltración vascular, así como probable infiltración gástrica, se revisa la bibliografía disponible y se decide iniciar tratamiento quimioterápico.

En julio de 2012 el paciente inicia tratamiento quimioterápico con gemcitabina + oxaliplatino cada 2 semanas (esquema GEMOX), recibiendo 6 ciclos. En septiembre de 2012 se realiza TC abdominal de reevaluación que mostraba enfermedad estable radiológica. Continuando con gemcitabina en monoterapia concomitante con radioterapia (45 Gy tronco celíaco + tumor con margen y 54 Gy sobre tumor con márgenes) hasta noviembre de 2012.

Durante el tratamiento, el paciente presentó mala tolerancia clínica y hematológica, con emésis radioinducida grado 2-3 y empeoramiento del dolor epigástrico.

Evolución

En enero de 2013 se realiza TC de reevaluación, que mostraba estabilización de la enfermedad. Continuamos

tratamiento con gemcitabina en monoterapia, persistiendo estabilización radiológica en abril de 2013.

Discusión

El carcinoma epidermoide pancreático es un tumor extraordinariamente infrecuente, ya que la inmensa mayoría de los cánceres de páncreas son adenocarcinomas. Además, la clínica de presentación de este tipo de tumores resulta indistinguible de la del adenocarcinoma.

En condiciones normales, las células escamosas se encuentran totalmente ausentes en el páncreas y en períodos de inflamación, como ocurre durante las pancreatitis, se puede observar metaplasia escamosa de las células ductales columnares. Aunque parece guardar relación con estos procesos inflamatorios crónicos de la glándula, la carcinogenésis de este tipo de tumores es todavía desconocida.

La revisión de registros de necropsias de cánceres de páncreas exocrinos entre 1950 y 1985 arroja una incidencia de cánceres escamosos y adenoescamosos del 0,005 y el 0,01 %, respectivamente.

Revisando los casos publicados, observamos que se han probado distintas combinaciones de quimioterápicos para el tratamiento del carcinoma epidermoide de páncreas irresecable. Algunos trabajos describen buenas respuestas a los regímenes de quimioterapia que incluyen gemcitabina, aunque no existe un tratamiento quimioterápico estándar para este tumor.

En general, la evolución de los casos documentados en la literatura médica es muy mala, con supervivencias de semanas o meses. Nuestro paciente permanece vivo tras 11 meses desde el momento del diagnóstico y encontrándose en la actualidad con la enfermedad estable.

Bibliografía

1. Adachi K. Primary squamous cell carcinoma of the pancreas: a case report. JOP. J Pancreas. 2011 Mar 9; 12 (2): 181-4.

2. Soto Iglesias S, Baltar Arias R, Vázquez Rodríguez S, Álvarez M, et al. Carcinoma epidermoide pancreático que inicia como conglomerado adenopático supraclavicular izquierdo. Gastroenterol Hepatol. 2009; 32 (10): 693-6.

3. Beyer KL, Marshall JB, Metzler MH, Poulter JS, Seger RM, Diaz- Arias AA. Squamous cell carcinoma of the pancreas. Report of an unusual case and review of the literature. Dig Dis Sci. 1992; 37: 312-8.

4. Bideau K, Metges JP, Bayle S, Andre M, Robaszkiewicz M, Lagarde N, et al. Treatment of squamous cell carcinoma of the páncreas with gemcitabine. Gastroenterol Clin Biol. 2006; 30: 1217-20.

5. Anagnostopoulos GK, Aithal GP, Ragunath K, Kaye P, Rowlands BJ. Squamous cell carcinoma of the pancreas: Report of a case and review of the literature. JOP. 2006; 7: 47-50.

Material adicional

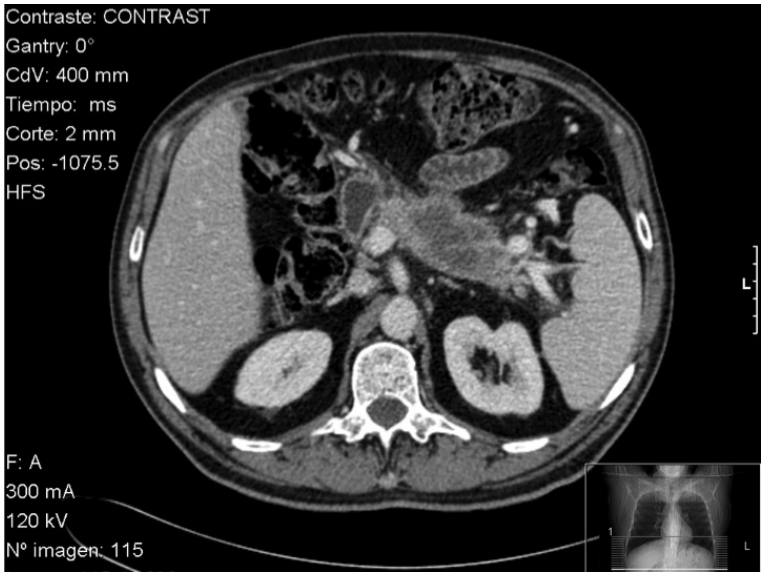


Figura 1: TC de abdomen: masa de 5-6 cm de diámetro máximo en cuerpo pancreático, que presenta contacto amplio

con estructuras vasculares.

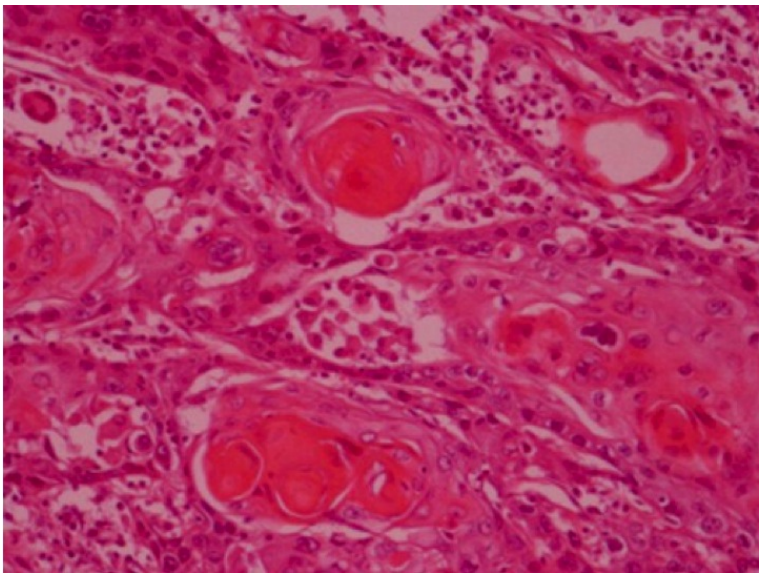


Figura 2: Carcinoma escamoso bien diferenciado con abundantes perlas córneas y puentes intercelulares citoplasmásticos (H & E, magnificación original x300).

MASA OVÁRICA BILATERAL EN MUJER NULIGESTA POSTMENOPÁUSICA

Silvia Patricia Cortez Castedo
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. Madrid (MADRID)

Colaboradores
Jacobo Muñoz del Toro, Alfonso Cortés Salgado, Rebeca Alcalde Pampliega

Supervisión
Reyes Ferreiro Monteagudo

Fea Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer nuligesta de 64 años de edad, sin antecedentes de interés, que en 11/2007 consulta a Ginecología por molestias abdominales difusas en hipogastrio, sin otras síntomas asociados.

Examen físico

Regular estado general. ECOG 1. Abdomen poco distendido, doloroso a la palpación profunda en hipogastrio con semiología ascítica no a tensión y sin signos de irritación peritoneal.

Pruebas complementarias

Analítica: destaca elevación de Ca19-9 y CEA.

Ecografía ginecológica: ovario derecho de 113 x 89 x 52 mm, con áreas dishomogéneas y formación de neovasos, compatible con neoplasia de ovario derecho (figs. 1 y 2).

Mamografía bilateral: hallazgos benignos B-2.

Citología cérvico-vaginal y líquido ascítico: negativas.

Diagnóstico

Se realiza laparotomía exploradora visualizándose tumoración anexial derecha de 11 cm que se extirpa y analiza. Se realiza histerectomía total con anexectomía bilateral.

AP intraoperatoria: metástasis de adenocarcinoma con células en anillo de sello que infiltra masivamente ambos ovarios (tumor de Krukenberg), parametrios, linfáticos y mesorrecto. Endometrio atrófico. Cérvix sin alteraciones.
Se revisa tubo digestivo, encontrándose masa infiltrante en curvadura menor de 8 cm de diámetro, que afecta a drenaje linfático sin infiltrar retroperitoneo. Implante peritoneal en mesorrecto. La AP definitiva confirma los hallazgos intraoperatorios de un tumor de Krukenberg. HER-2 negativo, lo que lleva al diagnóstico de adenocarcinoma gástrico estadio IV (tumor de Krukenberg).

Tratamiento

En estudio de extensión se objetiva afectación ósea e inicia 1.ª línea de quimioterapia con docetaxel + capecitabina + cisplatino y bifosfonatos. Tras 6 ciclos, se suspenden cisplatino y docetaxel por toxicidad hematológica y neurológica de grados 3-4, manteniendo capecitabina y bifosfonatos hasta completar 16 ciclos. En ese momento, la paciente presenta eritrodisestesia palmo-plantar de grado 3 tóxica, con enfermedad estable según criterios RECIST, por lo que se decide iniciar seguimiento estrecho. 2 años después refiere dolor en MII secundario a progresión ósea, recibiendo radioterapia antiálgica sobre lesión osteolítica en fémur proximal izquierdo a dosis total de 30 Gy. Al finalizarla, se confirma progresión pulmonar, iniciando segunda línea con esquema EOX, recibe 2 ciclos con mala tolerancia, por lo que se suspende y se decide tratamiento de soporte exclusivo.

Evolución

Bajo un enfoque multidisciplinar desde el diagnóstico se ha logrado un tiempo libre de progresión de 2 años. Finalmente, la paciente requiere ingreso hospitalario por disnea asociada a linfangitis carcinomatosa, no controlándose con

tratamiento sintomático, falleciendo 4 años después del diagnóstico.

Discusión

Ante una masa ovárica bilateral en una mujer postmenopaúsica, el diagnóstico más frecuente es el cáncer de ovario.

Debe establecerse el diagnóstico diferencial con tumores menos frecuentes como el carcinoma de rete ovarii, linfomas, melanoma, sarcomas, neuroendocrinos o metastáticos (1).

En 1896, Krukenberg describe como criterios necesarios la presencia de un tumor ovárico y secreción de mucina intracelular con formación de células en anillo de sello e infiltración difusa estromal, dando una imagen sarcoma-like.

Años más tarde, Schlagenhaufer describe los tumores de Krukenberg como de origen epitelial y metastásico al ovario, sobre todo del tracto GI.

Representan 2-8 % de los tumores de ovario; su origen primario se localiza en estómago (hasta 70 %), colon (14 %), páncreas o vía biliar (5 %), apendicular (2 %), más raro si procede de mama, tiroides y vejiga (2).

Es poco frecuente y de mal pronóstico; afecta a mujeres jóvenes (edad media 40 años) (3).

Parece que la metastasectomía de tumores Krukenberg aporta beneficios en SG, con una mediana mayor en comparación con los que no realizan este procedimiento (2), aunque se necesitan más estudios prospectivos, se podría considerar como modalidad de tratamiento.

Es poco quimiosensible. La quimioterapia proporciona alivio sintomático y prolonga la supervivencia en pacientes con cáncer gástrico metastásico, con una mediana de SG que, en la mayoría de los estudios Fase III, se encuentra entre 8 y 13 meses (4), lo que sigue siendo decepcionante.

Bibliografía

1. Mazur MT, Hsueh S, Gersell DJ. Metastases to the female genital tract. Cancer. 1984; 53: 1978-84.

2. Jiang R, Tang J, Cheng X, Zang RY. Surgical treatment for patients with different origins of Krukenberg tumors: outcomes and prognostic factors. Eur J Surg Oncol. 2009; 35: 92-7.

3. Gilliland R, Gill PJ. Incidence and prognosis of Krukenberg tumour in Northern Ireland. Br J Surg. 1992; 79: 1364-6.

4. Ajani JA, Rodríguez W, Bodoky G, Moiseyenko V, Lichinitser M, Gorbunova V, Vynnychenko I, Garin A, Lang I and Falcon S. Multicenter phase III comparison of cisplatin/S-1 with cisplatin/infusional fluorouracil in advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma study: The flags trial. J Clin Oncol. 2010; 28: 1547-53.

Material adicional

Figura 1: Tumoración de ecogenicidad mixta y bordes irregulares en anejo derecho de 113 x 89 x 52 mm que ocupa el

Douglas.

Figura 2: Útero en anteversión, regular con imagen ecogénica endometrial de 9,1 mm de grosor. Histerometría: 54 x 38 x 21 mm.

CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN Y SÍNDROME DE SECRECIÓN INAPROPIADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA CON RESPUESTA FAVORABLE A ANTAGONISTAS SELECTIVOS DEL RECEPTOR DE VASOPRESINA V2

Oliver Raziel Rúa Fernández
COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA. Salamanca (SALAMANCA)

Colaboradores
ALBA NOGUERIDO CASTRO, MARÍA CECILIA GUILLÉN SACOTO

Supervisión
Luis Miguel Navarro Martín

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente varón de 44 años, estudiado en septiembre de 2012 por cuadro de síndrome general de 2 meses de evolución, además de disnea y dolor pleurítico. Antecedentes patológicos: artritis gotosa. Cirugías previas: hernia inguinal. Exfumador de 40 cig./día.

Examen físico

Paciente lúcido, orientado, hidratado, bien perfundido. Ap. CV: ruidos cardíacos rítmicos, no soplos. Ap. respiratorio: murmullo vesicular conservado en ambos campos pulmonares. Dolor a la palpación a nivel costal derecho. Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación. Exploración neurológica: pares craneales normales, fuerza y sensibilidad conservadas. Lenguaje y equilibrio conservados.

Pruebas complementarias

Función tiroidea normal, cortisol normal.

TC de reevaluación en enero de 2013: disminución de lesiones a nivel adenopático mediastínico y ligera disminución de lesiones hepáticas.

TC de reevaluación en abril de 2013: estabilización de la enfermedad a nivel adenopático y progresión a nivel hepático.

Diagnóstico

El paciente ingresa para estudio en Medicina Interna. En la radiografía de tórax se aprecia ensanchamiento mediastínico y en la TC se observa conglomerado adenopático derecho, paratraqueal, subcarinal y paraesofágico y lesiones hepáticas sugerentes de metástasis, derrame pericárdico y derrame pleural izquierdo. En la fibrobroncoscopia se evidencia neoplasia endobronquial izquierda que produce compresión extrínseca y estenosis total del bronquio segmentario VI. El resultado de la PAAF fue carcinoma neuroendocrino (sinaptofisina +, cromogranina -), estadio diseminado. Se inició tratamiento de quimioterapia con esquema carboplatino-etopósido. Inicialmente, se detectó un Na sérico de 112 mmol/l, osmolaridad sérica de 216,4, Na orina 134 mmol/l, Osmolaridad orina 368.79 mOsmol/kg, catalogándose como SIADH.

Tratamiento

Tolvaptan 15 mg c/24 horas, luego 30 mg c/24 horas y, finalmente, 60 mg c/24 horas.

Evolución

El paciente ingresa en la planta de Oncología al encontrársele en revisión un Na de 113 mmol/l sin clínica neurológica. Persiste la hiponatremia pese al tratamiento de quimioterapia, restricción hídrica, uso de diuréticos y aporte de Na de forma parenteral, por lo que se decide iniciar en octubre del 2012 tratamiento con tolvaptán a dosis de 15 mg/día, obteniendo una rápida recuperación de Na sérico a 135 mmol/l. Posteriormente, en TC de reevaluación de abril de 2013 se evidencia progresión a nivel hepático, por lo que se inicia topotecán. En mayo de 2013 ingresa con Na 113, cefalea, vómitos y mareo, y se incrementa dosis de tolvaptan hasta 60 mg al día con resolución del cuadro clínico.

Discusión

El presente caso nos permite ejemplificar el manejo del SIADH como expresión paraneoplásica de un cáncer microcítico de pulmón y la respuesta favorable de este síndrome al tratamiento con antagonistas selectivos del receptor de vasopresina. En general, un 3,7 %, aproximadamente, de pacientes con cáncer desarrollan un SIADH. El SIADH está asociado al cáncer microcítico de pulmón en un 10-15 %. Se considera que la hiponatremia en general, sea leve o moderada, es un indicador de morbimortalidad y un factor de mal pronóstico en los pacientes oncológicos. El síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética responde a una incapacidad del organismo para excretar orina diluida, produciéndose retención de agua libre, expansión del volumen extracelular e hiponatremia dilucional o euvolémica. El tolvaptan es un antagonista selectivo del receptor de vasopresina-arginina (V2) que incrementa el aclaramiento de agua libre y, por lo tanto, incrementa los niveles de sodio séricos. Diversos estudios han demostrado una mejoría importante de la hiponatremia en pacientes con cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca y SIADH con el uso de tolvaptán y, asimismo, ha demostrado un buen perfil y de uso adecuado para pacientes con hiponatremia crónica, leve y moderada.

Inicialmente, el paciente fue manejado con suero hipertónico (5 %) y restricción hídrica sin obtener un aumento en el Na sérico. Se inició tolvaptan a 15 mg, obteniendo en las primeras 48 horas una elevación de Na de más de 11 mmol que podría ser de riesgo. Estas elevaciones han sido descritas en una serie de casos a esta dosis, por lo que se recomienda comenzar a 7,5 mg cada 24 horas y suspender la restricción hídrica.

Bibliografía

1. Berghmans T, et al. A prospective study on hyponatraemia in medical cancer patients: epidemiology, aetiology and differential diagnosis. Support Care Cancer. 1999; 8 (3): 192-7.

2. Yi JH. Tolvaptan Increases Serum Sodium in Pediatric Patients With Heart Failure. Electrolyte Blood Press. 2011: 9; 50-4.

3. Castillo JJ. Diagnosis and Management of Hyponatremia in Cancer Patients. Oncologist. 2012; 17: 756-65.

4. Hainsworth JD, Workman R, Greco FA. Management of the Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion in Small Cell Lung Cancer. Cancer. 1983; 51: 161-5.

5. http://uptodate.publicaciones.saludcastillayleon.es/contents/clinical-characteristics-of-carcinoid-tumors?source=see_link.

6. Sherlock M, Thompson CJ. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: current and future management options. European Journal of Endocrinology. 2010; 162: S13-8.

7. Kenz S, Haas CS, Werth SC. High sensitivity to tovalptan in paraneoplastic síndrome of inappropiate ADH secretion (SIADH). 2011. Vol 22 (12): 2696.

8. Adedayo A. Onitilo AA, Ebenezer Kio E, Doi SAR. Tumor-Related Hyponatremia. Review. Clinical Medicine Research. Volume 5, Number 4: 228-37.

Material adicional

Mujer de 47 años con síndrome de Lynch (portadora de mutación en gen MSH2) y adenocarcinoma de endometrio tipo endometroide, con metástasis cerebrales

Inmaculada Lozano Cubo
HOSPITAL GENERAL DE ELCHE. Elche/Elx (ALICANTE)

Colaboradores
Guillermo Ricote Sánchez, Martín Oré Arce, Almudena Cotes Sanchís, Álvaro Arroyo Salgado

Supervisión
Ana Beatriz Sánchez Heras

Adjunta

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 47 años, diagnosticada de síndrome de Lynch en 2006, MSH2+, en programa de cribado para cáncer de colon, mediante colonoscopias, una polipectomía por adenoma. Revisiones ginecológicas extrahospital por preferencia de la paciente.

En 2012 consultó a su ginecólogo por metrorragias irregulares, atribuidas a trastornos perimenopáusicos. En diciembre de 2012 consultó en un centro privado por dolor pélvico, de intensidad y frecuencia progresivas, y metrorragias. Exploración vaginal: lesión neoplásica que asomaba por OCE. Se completó estudio con RM de pelvis, TC de tórax, abdomen y pelvis, ecografía transvaginal y biopsia que confirman el diagnóstico de carcinoma endometroide de endometrio, estadio IB *vs.* II de la FIGO. Fue intervenida el 14/01/2013 mediante histerectomía con doble anexectomía vía vaginal asistida por laparoscopia, y linfadenectomía pélvica laparoscópica. Diagnóstico de adenocarcinoma endometroide G3 de endometrio y Estadio definitivo pT3apN1 (1/5) M0.

En el postoperatorio inmediato (07/02/2013) consultó en Urgencias Ginecológicas de nuestro centro, por dolor pélvico y sangrado vaginal. Se realizó RM pélvica.

Examen físico

Anodina.

Pruebas complementarias

RM pelvis: tumoración polilobulada prerrectal, que contacta con vejiga, adenopatías en ambos ejes ilíacos, compatible con absceso en cúpula vaginal *vs.* recidiva neoplásica precoz (fig. 1).

Diagnóstico

Recidiva tumoral pélvica de adenocarcinoma de endometrio.

Tratamiento

Recibió quimioterapia (carboplatino AUC2 + paclitaxel 50 mg/m^2 semanal x 7 semanas) + radioterapia concomitantes, entre febrero-marzo de 2013.

Evolución

En RM pelvis (28/03/2013) de reevaluación: respuesta completa tumoral.

El 05/04/2013 acude al S. Urgencias por debilidad de brazo izquierdo de 24 horas de evolución. Exploración neurológica: paresia 4/5 de miembro superior izquierdo (MSI); no presenta otra focalidad neurológica.

TC de cráneo: metástasis múltiples con edema a nivel frontal izquierdo, supraselar paramedial izquierda, parietales y cerebelosas.

Recibió radioterapia holocraneal (30 Gy) y dexametasona a dosis altas, con recuperación completa de motilidad de MSI a los 4 días de iniciar el tratamiento. Se suspendió dexametasona una semana después por episodio psicótico.

El 11/05/2013 acude a S. Urgencias por dolor abdominal de 24 horas de evolución. Ingresa para estudio. En análisis destaca creatinina 1,99.

A las 48 horas del ingreso presenta debilidad en MSI y trastorno conductual, constatando a la exploración neurológica hemiplejia izquierda. Se solicita RM encefálica urgente detectando progresión de metástasis cerebrales (fig. 2). Posteriormente, se produce un rápido deterioro neurológico con afasia, hemianopsia y coma. Falleció el 23/05/2013.

Discusión

El cáncer de endometrio es el tumor ginecológico más frecuente. El 10 % de los casos se debe a predisposición genética, correspondiendo el 5 % al síndrome de Lynch. El cribado adecuado y la cirugía pro?láctica reducen la mortalidad en estas pacientes.

La incidencia de metástasis cerebrales en el cáncer de endometrio es baja, 0,3-1,4 % según diferentes publicaciones. La mayoría de los casos descritos se presentan simultáneamente con metástasis en otros órganos, y son factores de riesgo el alto grado celular, la enfermedad localmente avanzada al diagnóstico, y la presencia de invasión vasculolinfática. El tiempo medio entre el final del tratamiento locorregional y el diagnóstico es de 2 meses, significando agresividad tumoral y que la diseminación se ha producido precozmente, sin dar síntomas. El pronóstico es pobre, con supervivencia media de 1-2 meses.

Se sugiere que la diseminación a SNC es vía hematógena a partir de metástasis pulmonares; pero también se han descrito casos con enfermedad exclusiva a nivel cerebral.

El uso de quimioterapia junto con radioterapia en un paciente con cáncer de endometrio de alto riesgo obtiene mejoras de supervivencia libre de progresión y supervivencia global. Sin embargo, dada la baja incidencia de metástasis cerebrales, no tenemos datos de su papel en la prevención de esta complicación.

Bibliografía

1. Gien LT, et al. Brain metastases from endometrial carcinoma: a retrospective study. Gynecol Oncol. 2004; 93: 524-8.

2. Orrru S, et al. Brain metastases from endometrial carcinoma: report of 3 cases and review of the literature. Tumori. 2007; 93: 112-7.

3. Monaco E, et al. Management of brain metastasis from ovarian and endometrial carcinoma with stereotactic radiosurgery. Cancer. 2008; 113: 2610-4.

4. Randall ME, Filiaci VL, Muss H, et al. Randomized Phase III Trial of Whole-Abdominal Irradiation Versus Doxorubicin and Cisplatin Chemotherapy in Advanced Endometrial Carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol. 2006; 24: 36-44.

Material adicional

Figura 1: Recidiva tumoral.

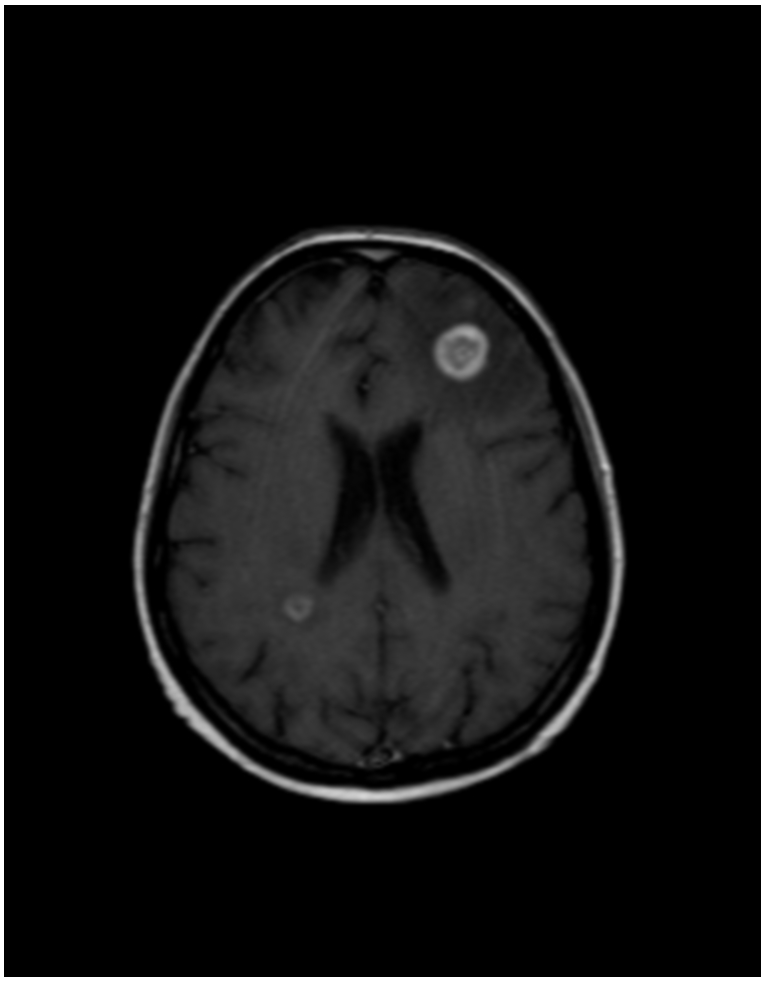


Figura 2: Metástasis cerebral múltiple.

Instilación de cisplatino intrapericárdico en paciente con taponamiento cardíaco recidivante

Juan Antonio Verdún Aguilar
HOSPITAL DE NAVARRA. Pamplona/Iruña (NAVARRA)

Colaboradores
José Antonio Rivadeneira Cabana, Ángela Fernández de Lascoiti Urtasun, Hugo Arasanz Esteban, Alejandra Lacalle Emborujo

Supervisión
Lucía Teijeira Sánchez

Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 59 años, sin antecedentes de interés, salvo exfumador y EPOC moderado, ingresado en el Servicio de Neumología a raíz de un cuadro sincopal y hallazgo en la placa de tórax de un derrame pleural en hemitórax derecho.

Examen físico

ECOG 2. Tensión arterial 113/82 mm Hg. Saturación de oxígeno 93 %. Frecuencia cardíaca 112 lpm. Buena coloración de piel y mucosas. No ingurgitación yugular. Auscultación cardíaca normal. Auscultación pulmonar con hipoventilación en base derecha. Abdomen normal. No presenta edemas en extremidades.

Pruebas complementarias

Hemograma, coagulación y bioquímica dentro de los límites de la normalidad.

TC toracoabdominopélvica: masa a nivel del lóbulo medio. Presencia de derrame pleural bilateral acentuado en hemotórax derecho y derrame pericárdico moderado (fig. 1). Adenopatías mediastínicas (paratraqueales, aórticas y subcarinales) y retroperitoneales (paraaórticas).

TC y RM craneales dentro de los límites de la normalidad.

Broncoscopia: inflamación crónica de la mucosa del árbol bronquial derecho.

Toracocentesis diagnóstica: carcinoma no microcítico de pulmón.

Diagnóstico

Carcinoma no microcítico de pulmón estadio IV por afectación pleural, pericárdica y ganglionar retroperitoneal.

Tratamiento

El paciente es derivado a la planta del Servicio de Oncología para inicio de tratamiento. Presenta durante el ingreso episodio de hipotensión arterial, oliguria, desaturación e ingurgitación yugular. En el ECG presentaba bajos voltajes y alternancia eléctrica. Se solicitó valoración por parte del Servicio de Cardiología que realizó un ecocardiograma que evidenció un derrame pericárdico severo. Se realizó una pericardiocentesis con extracción de 750 cc de líquido serohemorrágico.

Inició tratamiento según esquema carboplatino-gemcitabina. Tras el tercer ciclo se realizó una TC de reevaluación que evidenció una respuesta parcial de las lesiones mediastínicas, masa pulmonar y mejoría del derrame pleural.

Evolución

Es ingresado desde Hospital de Día previo a la administración del cuarto ciclo de tratamiento. Presentaba datos clínicos de taponamiento cardíaco, por lo que se repitió la pericardiocentesis y la pericardiodesis con instilación de Cisplatino a dosis de 10 mg/día durante 5 días a través de catéter.

El paciente completa seis ciclos de quimioterapia según el esquema previamente citado. En la TC de reevaluación presentó una progresión franca de la enfermedad a nivel ganglionar mediastínico y retroperitoneal, pulmonar, pleural y hepático. Se inició una segunda línea de tratamiento con docetaxel. Precisó a la semana de la administración del

segundo ciclo un ingreso por deterioro clínico franco, por lo que se inició cuidado de soporte.

Discusión

El derrame pericárdico tiene un origen tumoral en el 35 % de los casos y puede ser la primera manifestación de una enfermedad neoplásica. Puede aparecer por compromiso neoplásico del pericardio, obstrucción linfática o secundario a los tratamientos oncológicos.

El taponamiento cardíaco se caracteriza por la elevación de la presión intrapericardíaca, el cual, cuando iguala las presiones intracardíacas, restringe el retorno venoso y puede evolucionar a un cuadro de *shock* por disfunción ventricular.

Los signos y síntomas principales que encontramos en un paciente con un taponamiento cardíaco son hipotensión arterial, desaturación, pulso paradójico, ingurgitación yugular, hepatomegalia, oligoanuria, disnea o dolor torácico.

Pruebas que nos pueden ayudar al diagnóstico son el ECG, en el que encontramos alternancia eléctrica y bajos voltajes, y la placa de tórax, donde podemos observar un crecimiento de la silueta cardíaca en forma de “cantimplora”.

La ecocardiografía es el método de elección para su diagnóstico, detecta la presencia de derrame pericárdico y permite hacer una aproximación de su cantidad, ofreciendo además signos de compromiso hemodinámico.

El tratamiento es la evacuación del líquido mediante la pericardiocentesis y/o ventana pericárdica. Debido a que la pericardiocentesis sola tiene un 90 % de recurrencias, la instilación intrapericardica de agentes esclerosantes como el cisplatino ha demostrado la disminución el riesgo de recidiva.

Bibliografía

1. MaischB, et al. Evaluation and Management of pericardial effusion in pacients with neoplasic disease. Prog Cardiovasc Dis. 2010; 53:157.

2. Tomkowsky, et al. Evaluation of intrapericardical Cisplatin administration in case with recurrent malignant paricardial effusion and cardicac tamponade. Support Care Cancer. 2000; 12: 53.

Pavón Jiménez R, et al. Cisplatino intrapericárdico en el taponamiento neoplásico. Rev Esp Cardiol 2000; 53:587.

3. Imazio M, et al. Relation of acute pericardial diseases to malignancy. Am J Cardiol. 2005; 95: 1393.

4. Vaitkus PT, Et al Treatment of malignant pericarcial effusion. JAMA. 1994; 272: 59.

Material adicional

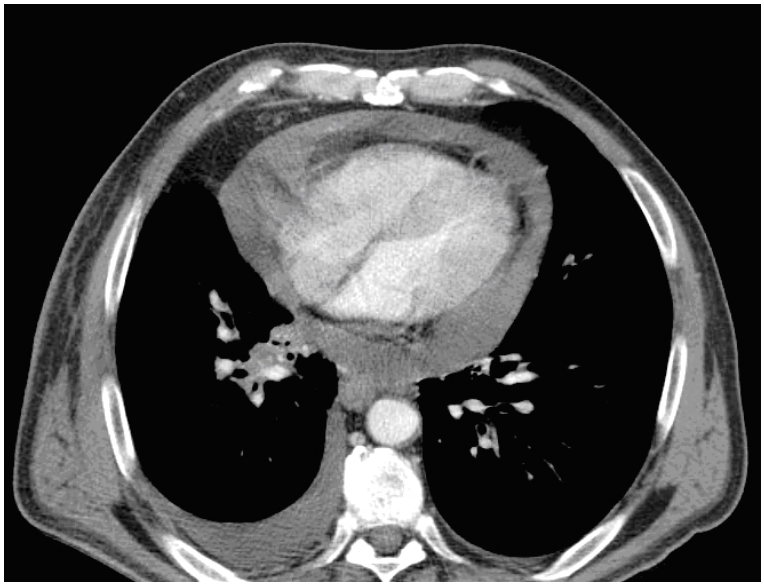


Figura 1: TC donde se evidencia derrame pericárdico.

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL POR HIPOFISITIS AUTOINMUNE EN MELANOMA UVEAL METASTÁSICO EN TRATAMIENTO CON IPILIMUMAB

Virginia Palomar Coloma
CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Gerardo Umanzor Fúnez, Rosa Monfort García, Francisco García Navalón, Alberto Cunquero Tomás

Supervisión
Vega Iranzo González-Cruz

Tutora De Residentes Del Hospital General Universitario De Valencia

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 50 años, exfumador de 30 paquetes/año desde hace 10 días y trabajo en seguridad, sin otros antecedentes de interés. Intervenido de melanoma ocular hace 14 años (marzo de 1999), realizando enucleación del ojo izquierdo. Informe histológico de melanoma maligno de coroides 1,5 cm que no afecta a esclera ni nervio óptico. Controles sucesivos periódicos normales. En revisión en julio de 2012 se objetiva engrosamiento nodular de la pleura izquierda que se biopsia informando de melanoma maligno. En PET dudosas lesiones pleurales, abdominales y óseas. Se remite a nuestro hospital para valoración y tratamiento.

Examen físico

En primera visita, paciente con excelente estado general, PS 0.

Pruebas complementarias

En TC lesiones a nivel del seno costofrénico y unión costocondral izquierda, así como adenopatías mesentéricas.

Diagnóstico

Melanoma uveal metastásico.

Tratamiento

Se propone inclusión en ensayo clínico (EC) MelUv1 (EC Fase II, ipilimumab en monoterapia en pacientes con melanoma uveal estadio IV) consistente en tratamiento con fase de inducción con 4 dosis de 10 mg/kg c/3 semanas (S), segunda fase de evaluaciones sin tratamiento y, si no existe progresión, tratamiento de mantenimiento c/12 S hasta progresión o toxicidad intolerable. En agosto inicia tratamiento con ipilimumab, asintomático, salvo por febrícula ocasional de 37,5 ºC. En 2.º ciclo persiste febrícula, por lo que se pauta antibiótico y se retrasa una semana. Ante la persistencia de fiebre elevada, ingresa, cediendo la fiebre con naproxeno y siendo todos los cultivos y serologías negativos. En 2.º ciclo hepatotoxicidad G2 según los criterios CTCAEV4 (tabla I), se retrasa 1 semana, serologías y ecografía negativas y se pauta corticoterapia. Ante normalidad analítica, se pautan 2.º, 3.º y 4.º ciclo y se suspende corticoterapia. En S16 enfermedad estable (EE); pero PS2 con somnolencia, astenia G3 y anorexia progresiva con pérdida de peso. TA normal, no hipoglucemia ni hipopigmentación. Analíticamente toxicidad hepática G3 y sospecha de toxicidad endocrinológica que se confirma (tabla II). Se pauta dexametasona 8 mg, analítica control y se realiza interconsulta a Endocrinología. Mejoría clínica sin astenia y recuperación de apetito. Endocrinología cambia a hidroaltesona 10 mg (menor potencia, acción menos prolongada) y amplia basales hipofisarias (tabla II), compatible con insuficiencia suprarrenal por probable hipofisítis autoinmune. En la semana 18 presenta astenia G2, por lo que se aumenta dosis de hidroaltesona. En revisión de la semana 24 asintomático y criterios de EE, inicia mantenimiento con ipilimumab y reducción de dosis de hidroaltesona.

Evolución

Actualmente continúa con mantenimiento, asintomático y valorándose retirada de corticoides.

Discusión

El ipilimumab es una nueva inmunoterapia demostrando aumento en la supervivencia en el melanoma metastásico. Descritos efectos adversos de tipo inmunológico como la endocrinopatía que, de manifestarse, lo hace entre la semana

7 y 20 de tratamiento. En nuestro caso podría tratarse de una hipofisitis (1).Se describen las primarias, secundarias a enfermedades sellares, sistémicas y las secundarias a fármacos como el interferón y los anticuerpos anti-CTLA-4 (2) (1 y 6 % de los tratados con Ipilimumab a dosis de 3 y 10 mg/kg, respectivamente [3]). Importante identificar signos de crisis suprarrenal para la administración inmediata de corticoesteroides intravenosos. Si, como en el caso, existen signos de insuficiencia sin crisis suprarrenal, se evaluará la función endocrina y podría realizarse una prueba de imagen. Frecuente la disminución de ACTH y de cortisol; también notificadas de TSH, testosterona o prolactina. De confirmarse se inicia prednisona 1mg/kg o equivalente y se omite la dosis de ipilimumab. Controlados los síntomas y anomalías analíticas se reanudará el tratamiento con reducción progresiva de los corticoides (4). Aun desconocido si el tratamiento revierte la disfunción glandular. Desde la aparición de nuevas terapias inmunomoduladoras con posible toxicidad endocrinológica es importante identificar esta causa para prevenir (fácil manejo), evitar las consecuencias de un hipopituitarismo, especialmente la insuficiencia suprarrenal no sustituida y poder continuar con el tratamiento con ipilimumab.

Bibliografía

1. Eduardo A Arias Sánchez, et al. Hipofisitis autoinmune. Médica Sur. 13, núm. 1, enero-marzo 2006.

2. Ana de Hollanda, Gloria B. Aranda. Ipilimumab, a cause of autoimmune hypophysitis. Endocrinología y Nutrición. Abril 2013.

3. Weber JS, Kähler KC, Hauschild A. (2012) Management of Immune-Related Adverse Events and Kinetics of Response With Ipilimumab. J Clin Oncol. 2012; 2012:2691-7.

4. Mauricio Lema Medina MD. Efectos adversos inmunológicos asociados a ipilimumab y su manejo. Documento técnico; Clínica de Oncología Astorga / Medellín.12.08.2012.

Material adicional

Toxicidad	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
AST/ALT*	< 2.5 veces el LSN	2.5-5 veces el LSN	**5-20 veces el LSN**	**> 20 veces el LSN**
Hipofisitis*				**Presente**
Endocrinopatía*	Asintomática	Requiere manejo médico	**Severa, requiere de hospitalización**	**Que amenaza la vida: requiere de intervención urgente**

Tabla II: Criterios comunes de eventos adversos seleccionados (tomada de la Versión 4, 2010 - CTCAEV4. *: clasi?cación adoptada por los investigadores en los estudios de ipilimumab que di?ere levemente de la CTCAE V4).

	Semana 16	Semana 17	Semana 24	Semana 28
Cortisol	1.1	0.3	1.1	<1
ACTH		5.59		6
Prolactina		9.2		
FSH		4.7		
LH		4.1		
TSH	1.03	3.23		
Testosterona		indetectable		

Tabla I: Criterios CTCAEV4. ACTH: corticotropina; FSH: folitropina; LH: hormona luteinizante; TSH: tirotropina.

Mujer de 55 años asintomática en seguimiento por tumores del músculo liso recidivantes de larga evolución

Corina Escoin Pérez
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
ENCARNACIÓN RECHE SANTOS, GEMA BRUIXOLA CAMPOS, ÓSCAR MAURICIO NIÑO GÓMEZ, CARMEN SALVADOR COLOMA

Supervisión
Roberto Díaz Beveridge

Medico Adjunto. Tutor De Residentes.

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 55 años, asintomática, remitida tras exéresis de tumoración retroperitoneal en abril 2011. Como antecedentes médicos cuenta con: 1999: histerectomía simple por leiomioma uterino celular; 2004: doble anexectomía por fibroma ovárico; septiembre de 2009: exéresis de masa pulmonar en lóbulo medio (LM). Estudio patológico (AP): tumor mesenquimal, inmunofenotipo estromal y de músculo liso: leiomiosarcoma de bajo grado, Ki67 1-2 %; mayo de 2010: resección de nódulos pleurales, mediastínico y pulmonar, con estudio AP similar al anterior.

Examen físico

PS 0, sin hallazgos de interés.

Pruebas complementarias

TC (abril de 2011; prequirúrgico): nódulos pleurales y en LM, masa heterogénea pararrenal derecha.

Estudio AP (masa pararrenal): tumor de células mesenquimales, bien delimitado, con células con núcleos atípicos, 13 mitosis/10 campos de gran aumento (cga); en otras zonas la morfología es más indiferenciada, con hemorragias y necrosis. Ki67 5 %, compatible con leiomiosarcoma de bajo grado (figs. 1 y 2).

TC postquirúrgico: resto tumoral retroperitoneal (3 x 1 cm).

Revisión AP de las piezas y estudio de receptores hormonales: todas presentan las mismas características, con fuerte positividad difusa para receptores de progesterona, siendo negativos los de estrógenos.

Diagnóstico

Leiomiomatosis metastatizante benigna.

Tratamiento

En diciembre de 2011: anatrozol (1 mg/día) dado el estado de postmenopausia.

Evolución

En febrero 2012: progresión de enfermedad (PE) en tórax y de la masa retroperitoneal (6 x 6 cm). La paciente persiste asintomática. Se decide inicio de tratamiento condoxorrubicina-tabrectedina (rama experimental fase II GEIS 20), consiguiendo enfermedad estable tras 6 ciclos (junio de 2012).

En noviembre de 2012: nueva PE. Se inicia pazopanib 800 mg/24 h.

En abril de 2013: PE incipiente en TC, pero ante una paciente asintomática, con excelente estado general y sin grandes alternativas terapéuticas, se añade megestrol 160 mg/8 h.

Actualmente, en seguimiento.

Discusión

La leiomiomatosis metastatizante benigna es una entidad rara, caracterizada por lesiones nodulares a distancia similares a los leiomiomas uterinos (LU), sobre todo en el pulmón. Afecta a mujeres en edad fértil o postmenopáusicas,

con un origen clonal a partir de LU y la mayoría refieren cirugía previa de estos, apoyando una diseminación hematógena (1).

Patológicamente, destaca un bajo índice mitótico (<5/10 cga), sin pleomorfismo nuclear ni invasión local y con IHQ positiva para receptores de estrógenos (RE) y de progesterona (RP) (2). Su curso clínico es indolente y la actitud va desde el seguimiento hasta fármacos antiestrogénicos (inhibidores de aromatasa) (3).

La mayor dificultad del caso es el diagnóstico diferencial con un leiomiosarcoma (LMS) uterino de bajo grado. La presencia de <5 mitosis/10 cga, ausencia de atipia o necrosis y el curso clínico es coherente con leiomiomas benignos. Por contra, un índice mitótico >10, atipia celular marcada y necrosis coagulativa caracteriza a los LMS (4). La positividad para RE y RP puede darse en ambos. Hay una entidad intermedia denominada “leiomioma con potencial maligno incierto”.

La negatividad para RE explicaría la ausencia de respuesta a dicho tratamiento. La presencia de mayor índice mitótico, necrosis y atipia y RP positivos apoyaría el viraje a LMS de bajo grado y la respuesta obtenida al tratamiento con trabectedina y doxorrubicina. Añadir tratamiento hormonal se contempla cuando la lesión presenta positividad para dichos receptores (5).

Bibliografía

1. Awonuga AO, Shavell VI, Imudia AN, et al. Pathogenesis of benign metastasizing leiomyoma: a review. Obstet Gynecol Surv. 2010; 65: 189-95.

2. Jautzke G, Müller-Ruchholtz E, Thalmann U. Immunohistological detection of estrogen and progesterone receptors in multiple and well differentiated leiomyomatous lung tumors in women with uterine leiomyomas (so-called benign metastasizing leiomyomas). A report on 5 cases. Pathol Res Pract. 1996; 192: 215-23.

3. Rivera JA, Christopoulos S, Small D, Trifiro M. Hormonal manipulation of benign metastasizing leiomyomas: report of two cases and review of the literature. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89: 3183-8.

4. Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinopathologic study of 213 cases. Am J Surg Pathol. 1994; 18: 535-58.

5. Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter, Timmerman D, Vergote I. Clinical management of uterine sarcomas. Lancet Oncol. 1009; 10: 1188-98.

Material adicional

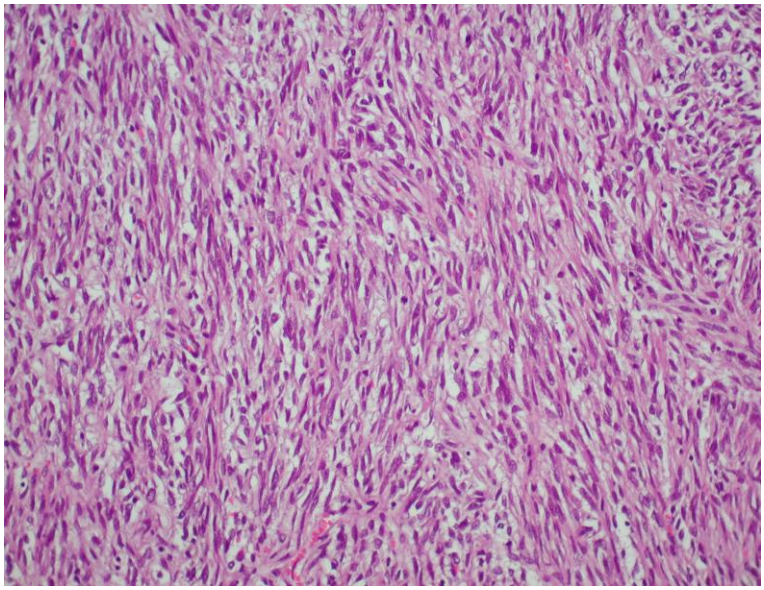


Figura 2: H-E 20X (por gentileza Dra. Núria Mancheño, Servicio de Anatomía Patológica).

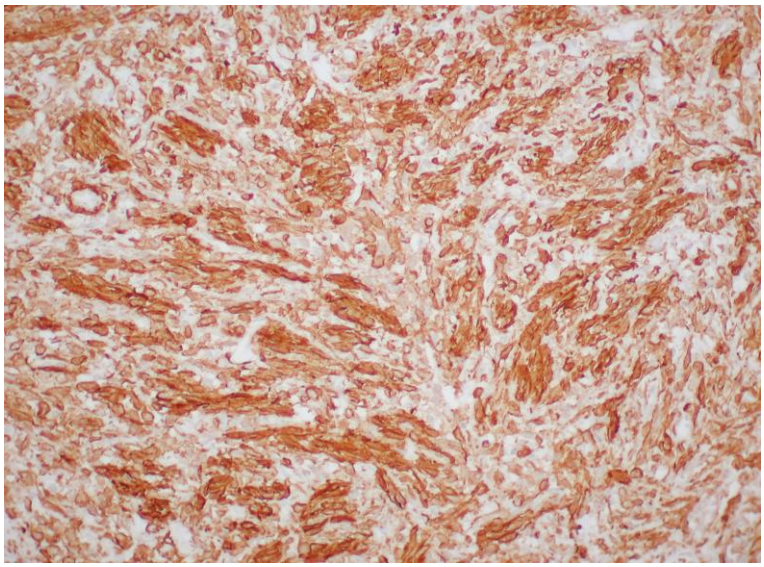


Figura 1: Actina 40X (por gentileza de la Dra. Núria Mancheño, Servicio de Anatomía Patológica).

Mujer joven con dolor abdominal y masa en hipocondrio derecho

Cynthia Scarlet González Rivas
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. Granada (GRANADA)

Colaboradores
Jesús Soberino García, Julia Ruiz Vozmediano, Lucía Castillo Portellano, Lucía Ochoa Vallejo

Supervisión
Raquel Luque Caro

Fea Oncología Médica Y Tutora De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 22 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés. No refiere hábitos tóxicos. Consulta por Urgencias en marzo de 2010 por cuadro de un mes de evolución de náuseas con vómitos y sensación de masa en hipocondrio derecho, motivo por el cual ingresa en el Servicio de Cirugía General.

Examen físico

Abdomen: masa poco dolorosa a la palpación en hipocondrio derecho.

Pruebas complementarias

Hemograma, bioquímica, coagulación y marcadores tumorales: normales.

Tomografía computarizada (TC) de abdomen: gran lesión en el lóbulo hepático derecho de 15 x 14 x 9 cm hipodensa que se realza con contraste, vascularizada. Lesión nodular de 4 x 4cm en segmento IV hepático que se realza con contraste. Múltiples lesiones de aspecto blástico en cuerpos vertebrales, sacro y palas ilíacas de dudoso patología inflamatoria *vs.* metástasis (fig. 1).

Gammagrafía ósea: aumento focal a nivel vertebral D12 y L2. Sugerentes de patología inflamatoria.

Biopsia hepática: hepatocarcinoma fibrolamelar oncocítico (HF). Biopsia ósea: negativa.

Diagnóstico

Hepatocarcinoma fibrolamelar oncocítico.

Tratamiento

Se realiza hepatectomía atípica en abril de 2010.

Anatomía patológica (AP): carcinoma fibrolamelar de patrón mixto.

Evolución

En la primera revisión en tomografía por emisión de positrones (PET-TC): foco en cadena mamaria interna derecha y en receso cardiofrénico derecho. Se realiza TC, observando las lesiones descritas en PET-TC.
En Comité Multidisciplinar se decide cirugía. Se practica resección de adenopatías. Con AP negativa. Reanuda revisiones.

En TC de diciembre de 2010: un nódulo sólido localizado en el espacio portocava y lesiones hepáticas. En Comité se decide cirugía. Se realiza linfadenectomía y exéresis de 4 lesiones y radiofrecuencia de una lesión no accesible a tratamiento quirúrgico. La AP: HF en todas las lesiones hepáticas y metástasis ganglionares.

Se deriva al Servicio de Oncología, iniciando tratamiento quimioterápico con cisplatino 90 mg/m^2 día 1 y doxorrubicina 20 mg/m^2 en infusión continua por 4 días cada 21 días. Tras el 1.^{er} ciclo ingresa por neutropenia febril G4. Se realiza TC: 4 nódulos pulmonares bilobares sugerentes de metástasis. Continúa quimioterapia con reducción de dosis. Tras 3.º y 6.º ciclo se evalúa con TC, apreciando estabilización de la enfermedad.

En Comité se decide cirugía. Se realiza resección de las lesiones pulmonares, con resultado anatomopatológico en todos los casos de metástasis de HF.

Inicia seguimiento y en la TC de marzo de 2013: lesión hepática. En Comité se decide cirugía, se realiza resección de dos lesiones hepáticas, compatible una de ellas con HF.

Actualmente en revisiones y sin evidencia de enfermedad.

Discusión

El HF es un tumor maligno primario del hígado raro (1). A diferencia del hepatocarcinoma no fibrolamelar, afecta a la población joven sin enfermedad hepática conocida, tanto a mujeres como hombres por igual. Se puede apreciar niveles normales o levemente elevados de transaminasas y alfafetoproteína (2).

Este tipo de tumor tiene características patológicas y radiológicas únicas. Es un tumor vascularizado con prominente fibrosis.Los índices bajos de mitosis y niveles normales del receptor de crecimiento del hepatocito se relaciona con su curso indolente y en parte explica la baja respuesta a quimioterapia. En TC son lesiones hipodensas, bien delimitadas, con realce tras el contraste (3).

El diagnóstico generalmente es incidental y la cirugía es el único tratamiento curativo (4). La diseminación es preferentemente linfática. La evidencia sobre el tratamiento y el pronóstico de estos se limita a series de casos y cohortes.

Tampoco se ha demostrado la utilidad de la quimioterapia como tratamiento neoadyuvante, adyuvante o paliativo y su uso no es estándar. Se han comparado esquemas de quimioterapia basada en platino combinadas con doxorrubicina o 5-fluorouracilo y vincristina, sin encontrar diferencias entre los grupos de tratamiento (5).

La supervivencia a largo plazo dependerá de la calidad de la resección, del estadio tumoral y de la presencia de compromiso linfático. Más de la mitad de los pacientes recidivan y requieren de uno o más procedimientos quirúrgicos adicionales.

Bibliografía

1. Moreno-Luna L, Abrieta O, García-Leiva J, Martínez B, Torre A, Uribe M, et al. Clinical and pathologic factors associated with survival in young adult patients with fibrolamellar hepatocarcinoma. BMG Cancer. 2005; 5; 142.

2. Graig J, Peters R, Edmondson H, Omata M. Fibrolamellar carcinoma of the liver:a tumor of adolescents and young adults with distinctive clinic-pathologic features. Cancer. 1980; 46: 372-9.

3. Ichikawa T, Federle MP, Grazioli L, et al. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma: imaging and pathologic findings in 31 recent cases. Radiology. 1999; 213: 352-61.

4.Hemming A, Langer B, Sheiner P, Greg P, Tavor B. Aggressive surgical management of fibrolamellar hepatocellular carcinoma. J Gastrointest Surg. 1997; 1: 342-6.

5. Katxenstein H, Krailo M, Malogolowkin M, Ortega J, Qu W, Douglass E, et al. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma in children and adolescents. Cancer. 2003; 97: 2006-12.

Material adicional

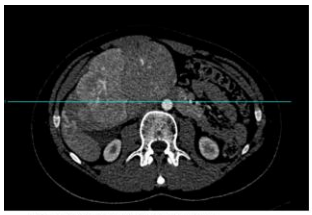


Figura 1: TC: Lesión en lóbulo hepático derecho.

Figura 1: TC: lesión en el lóbulo hepático derecho.

Dolor torácico tras resección de tumor meníngeo 12 años después

David José Rodríguez Rubi
HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS. Oviedo (ASTURIAS)

Colaboradores
Lucrecia Ruiz Echeverría, Luisa Sánchez Lorenzo, Walter Li Torres

Supervisión
Paula Jiménez Fonseca

Tutora De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 39 años de edad. Sin enfermedades crónicas conocidas. Traumatismo craneoencefálico a los 16 años con fisura parietal. En 1999, resección de masa cerebral con diagnóstico de hemangiopericitoma meníngeo; posteriormente recibe radioterapia adyuvante. 12 años después de la cirugía acude a Urgencias por importante dolor torácico en hemitórax izquierdo que imposibilita la movilización y empeora con los movimientos respiratorios.

Examen físico

Karnofsky 60 %. Consciente, orientado, colaborador. Leve ataxia y bradipsiquia. No hay clara focalidad neurológica. MiniMental Test 27/30. Dolor en hemitórax izquierdo que empeora con los movimientos y la respiración profunda.

Pruebas complementarias

TC toracoabdominal: nódulo de 3 cm en el lóbulo inferior derecho que presenta una intensa captación de contraste y de 0,9 cm en segmento lingular inferior. No se observan adenopatías mediastínicas. 2 lesiones líticas metastásicas en arcos posteriores de 5.ª y 6.ª costillas izquierdas. En lóbulo hepático izquierdo, masa de 17 cm y otras 2 lesiones en segmentos V y VI del lóbulo hepático derecho compatibles con metástasis. La lesión de mayor tamaño condiciona una marcada compresión y desplazamiento del estómago. Signos de hipertensión portal izquierda secundaria a trombosis de la vena esplénica.

TC craneal: cambios postquirúrgicos sin que se identifiquen lesiones que sugieran recidiva tumoral local ni metástasis cerebrales.

Diagnóstico

Punción-aspiración transpulmonar de nódulo en el lóbulo inferior derecho: tumor densamente celular constituido por células fusiformes alrededor de vasos sanguíneos comprimidos y dilatados.

Inmunohistoquímica: CD31+ endotelial, CD34+ y CD99+, actina y desmina negativas, con Ki67 < 10 %. Todo esto confirma metástasis de hemangiopericitoma.

Tratamiento

Tras estudios de extensión y confirmación por biopsia de recurrencia pulmonar, hepática y ósea extensas de un hemangiopericitoma, se inicia tratamiento con temozolomida 150 mg/m^2 días 1-7 y días 15-21 y bevacizumab 5 mg/kg días 8 y 22, cada 28 días, esquema publicado por Park *et al.* en 2008 (1), asociado a ácido zoledrónico y oxicodona/naloxona.

Evolución

A los 3 meses, tras progresión hepática, inicia 2.ª línea con pazopanib 800 mg/día, precisando reducción a 400 mg/día por toxicidad digestiva.

A los 6 meses nueva progresión a nivel hepático, por lo que se inicia 3.ª línea con doxorrubicina 60 mg/m^2 cada 3 semanas con buena tolerancia.

Actualmente, tras 4 meses en tratamiento se encuentra con enfermedad estable, sin dolor y un estado general Karnofsky 70 % (figs. 1 y 2).

Discusión

El hemangiopericitoma o tumor fibroso solitario es un tumor hipervascular de origen pericítico, poco frecuente y que suele afectar a la pleura y meninges, constituyendo el 2 % de los tumores de esta localización o tejidos blandos extratorácicos con predominio entre la cuarta y sexta décadas de vida (2).

A nivel molecular se asocia con una activación del "insulin grown factor receptor 1" (IGFR1), en probable relación con la vía de señalización IGF2 (3).

La resección completa es difícil por ser infiltrativo, por lo que suele requerir radioterapia adyuvante al ser frecuente la afectación de márgenes en la pieza quirúrgica.

La cirugía es el tratamiento de elección en la recurrencia local o en metástasis solitarias. Usualmente, las recaídas ocurren antes del año, pero pueden aparecer muchos años después del diagnóstico del primario.

La quimioterapia clásica muestra escasas respuestas en la mayoría de los casos publicados.

El esquema más activo actualmente es la combinación de temozolamida y bevacizumab, habiendo mostrando actividad agentes inhibidores tirosinquinasa y antiangiogénicos como imatinib, sunitinib, sorafenib (4) y pazopanib.

En nuestro caso el paciente recibió pazopanib dentro de ensayo clínico con mayor beneficio en tiempo a progresión que con la primera línea con el esquema moderno más consolidado.

Bibliografía

1. Park MS, Patel SR, Ludwig JA, et al. Combination therapy with temozolomide and bevacizumab in the treatment of hemangiopericytoma/malignant solitary fibrous tumor. Journal of Clinical Oncology. 2008; 26 (supplement, abstract 10512).

2. Jammy Kin Iong Chan, Wah Cheuk, Luen Cheong Ho, Jian-Ming Wen. Recurrent Meningeal Hemangiopericytoma with Multiple Metastasis and Hypoglycemia: A Case Report. Case Reports in Medicine
Volume 2012, Article ID 628756, 3 pages.

3. Masaya Nagaishi, Sumihito Nobusawa, Yuko Tanaka, Hayato Ikota, Hideaki Yokoo, Yoichi Nakazato. Slug, Twist, and E-Cadherin as Immunohistochemical Biomarkers in Meningeal Tumors.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3454375/pdf/pone.0046053.pdf.

4. Domont, et al. Hemangiopericytoma and antiangiogenic therapy: clinical benefit of antiangiogenic therapy (sorafenib and sunitinib) in relapsed malignant haemangioperyctoma/solitary fibrous tumour. Investigational New Drugs. 2010; 28 (2): 199-202.

Material adicional

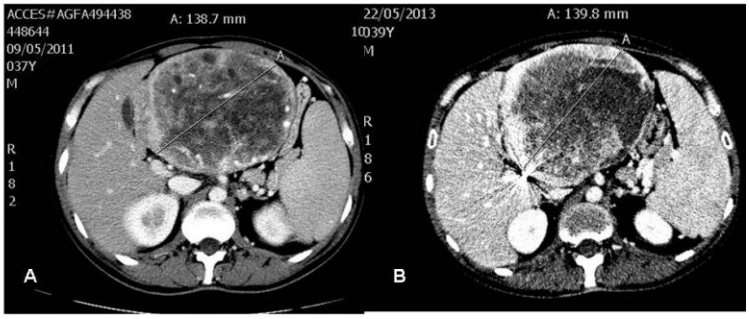


Figura 1: Metástasis hepáticas. A. Mayo de 2011. B. Mayo de 2013. Enfermedad estable.

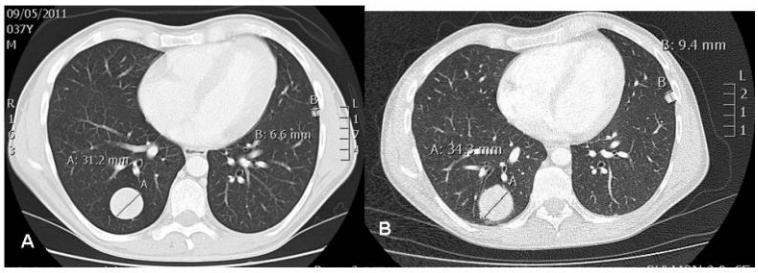


Figura 2: Metástasis pulmonares. A. Mayo de 2011. B. Mayo de 2013. Mínimo aumento de la enfermedad.

DEBUT DE UN CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULAS PEQUEÑAS CON CLÍNICA DE COMPRESIÓN MEDULAR

Jonathan Aires Machado
HOSPITAL SAN PEDRO DE ALCÁNTARA. Cáceres (CÁCERES)

Colaboradores
Laura Quintana Cortés, Carmen Salguero Núñez, Andrea Illán Varella

Supervisión
María Helena López De Ceballos

Adjunta Oncología Médica Y Tutora De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 62 años, exfumador desde hace 6 años de 100 paquetes/año y sin otros antecedentes de interés, que es intervenido de una estenosis del canal lumbar a nivel de L4-5 mediante laminectomía. Sin embargo, a los 4 días tras el alta, el paciente acude a Urgencias por debilidad en ambas extremidades inferiores.

Refiere pérdida de fuerza en ambas extremidades inferiores que se establece en 2-3 horas sin causa desencadenante aparente, sin dolor asociado ni alteración sensitiva. No refiere náuseas o vómitos, ritmo intestinal conservado con deposiciones sin productos patológicos. No ha presentado relajación de esfínteres ni cortejo vegetativo. Niega otra sintomatología.

Examen físico

El paciente presenta un ECOG performance status de 1 con buen estado general. A la exploración física se destaca una paraparesia de 4/5 sin afectación sensitiva. En el resto de la exploración por sistemas y aparatos, no se objetivan hallazgos significativos.

Pruebas complementarias

Se realiza analítica con resultados normales, y se solicita una resonancia magnética de columna dorsolumbar donde se objetiva una fractura de T10 de características patológicas y una masa pulmonar perihiliar derecha como hallazgo casual (figs. 1 y 2). Se decide tomar biopsia de dicha lesión vertebral y se realiza citología de aspirado bronquial obteniendo en ambas pruebas complementarias un resultado compatible con carcinoma pulmonar de células pequeñas. Se realiza estudio de extensión mediante TC de tórax, objetivándose que la masa parahiliar derecha comprime ligeramente la vena cava y donde se observa otra lesión sugerente de metástasis. En la gamagrafía osea solicitada se no observan otras lesiones óseas.

Diagnóstico

Fractura patológica de T10 con compresión medular a dicho nivel por metástasis de carcinoma pulmonar de células pequeñas.

Tratamiento

Se pauta corticoterapia y se interviene la lesión de la vértebra T10 mediante laminectomía y fijación mediante barras metálicas y tornillos en T9, 11 y 12. Además, el paciente recibe 10 sesiones de RT concomitante en T10. Acepta también recibir tratamiento quimioterápico según esquema de cisplatino 75 mg/m^2 y etopósido 100 mg/m^2.

Evolución

El paciente presenta una evolución favorable con total desparición de la clínica neurológica. Recibirá en el momento actual el quinto ciclo de quimioterapia, encontrándose totalmente asintomático y con buena tolerancia al tratamiento administrado.

Discusión

El síndrome de compresión medular es una de las complicaciones neurológicas en el paciente oncológico que más morbilidad causa y se considera una urgencia oncológica debido a que sus complicaciones son muchas veces irreversibles si el diagnóstico no se realiza precozmente. Las neoplasias más frecuentemente asociadas a la compresión

medular son el cáncer de próstata, el mieloma y el cáncer de mama. Su incidencia oscila entre un 5 % y un 14 % de los pacientes; sin embargo, su aparición como primera manifestación clínica de un proceso maligno es menos frecuente.

Asimismo, presentamos este caso de compresión medular como primera manifestación de un proceso maligno y exponemos nuestra experiencia sobre su proceso diagnóstico y terapéutico. Queremos del mismo modo destacar la importancia en realizar una buena anamnesis y exploración física con el fin de orientar de forma eficiente las pruebas complementarias diagnósticas a realizar con la finalidad de obtener un diagnóstico de forma temprana y la posibilidad de un tratamiento precoz.

Bibliografía

1. Romero P, Manterola A, Martínez E, Villafranca E, Domínguez MA, Arias F. An Sist Sanit Navar. 2004; 27 Suppl 3:155-62.

2. Maranzano E, Latini P. Effectiveness of radiation therapy without surgery in metastatic spinal cord compression: final results from a prospective trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995; 32 (4): 959.

3. Loblaw DA, Perry J, Chambers A, Laperriere NJ. Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. J Clin Oncol. 2005; 23: 2028.

4. Schiff D, O'Neill BP, Wang CH, O'Fallon JR. Neuroimaging and treatment implications of patients with multiple epidural spinal metastases. Cancer. 1998; 83: 1593.

Material adicional

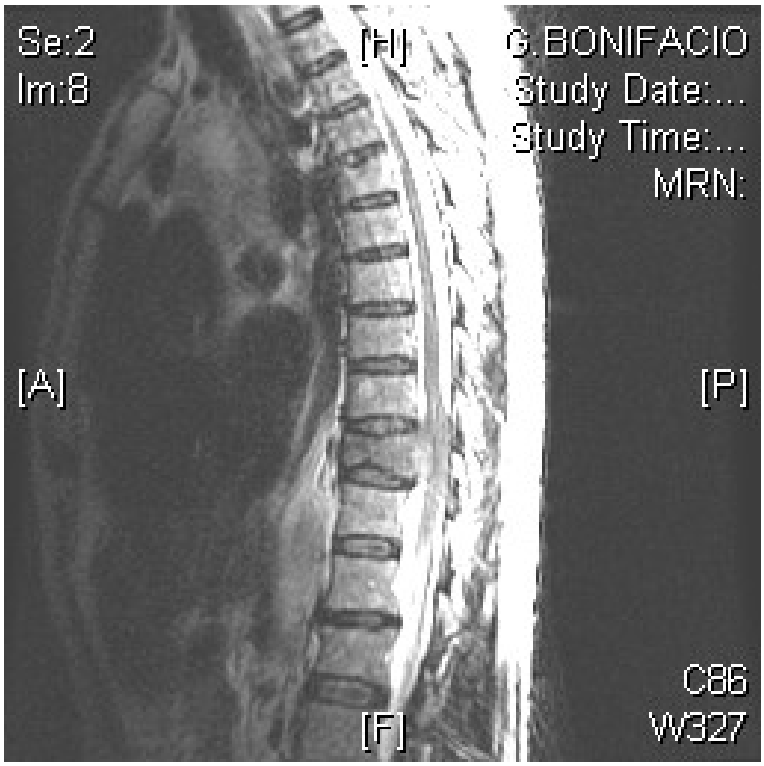


Figura 1: Fractura patológica de T10 en RM.

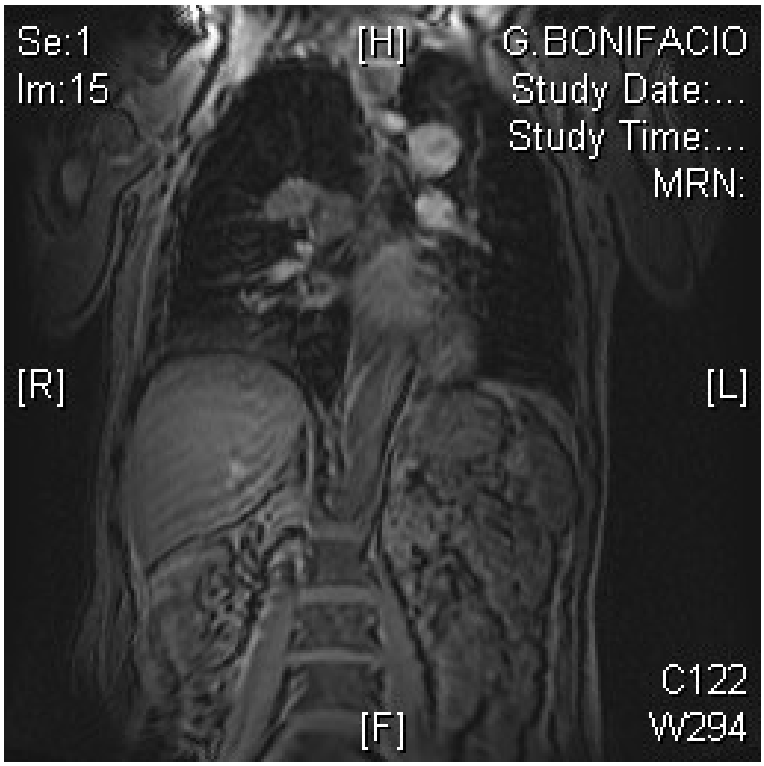


Figura 2: Hallazgo casual de masa parahiliar derecha en RM de columna dorsolumbar.

MUJER DE 41 AÑOS EN SEGUIMIENTO POR CÁNCER DE MAMA ESTADIO I TRIPLE NEGATIVO QUE PRESENTA DISMINUCIÓN DE LA AGUDEZA VISUAL Y NÓDULO PULMONAR SOLITARIO (NPS)

Rosa María Rodríguez Alonso
HOSPITAL REINA SOFÍA. Córdoba (CÓRDOBA)

Colaboradores
Pilar Cantizani Maíllo, Beatriz Rodríguez Alonso, Beatriz Chía Delgado, Marina Montero Gómez

Supervisión
Ignacio Porras Quintela

Fea Oncología Médica/ Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer premenopáusica, nulípara y sin comorbilidades. Intervenida en julio de 2007, mediante tumorectomía, por carcinoma ductal infiltrante bien diferenciado de mama derecha, estadio IA pT1bpN0cM0. Inmunohistoquímica: receptores de estrógenos, de progesterona y herceptest negativos, Ki67 positivo débil. Quimioterapia adyuvante según esquema FEC por 6 ciclos (5-fluoruracilo 600 mg/m², 4-epirrubicina 75 mg/m², ciclofosfamida 600 mg/m²) y radioterapia (dosis total 50 Gy PTV1 mama y 16 Gy PTV2 lecho tumoral).

En revisión de julio de 2010, se objetiva, en radiografía de tórax, un NPS de 3 cm en el lóbulo superior izquierdo (LSI). Se solicita TC y, pendiente de realización, consulta en Urgencias por disminución de la agudeza visual de 10 días de evolución sin otra sintomatología, ingresando en Neurología.

Examen físico

ECOG 2 (pérdida visual). Buen estado general. Eupneica. Mama sin signos de recidiva. No hay adenopatías palpables. Auscultación, abdomen y extremidades: sin hallazgos relevantes. Exploración neurológica: orientada y colaboradora. Funciones superiores conservadas. Agudeza visual 0,6. Hemianopsia bitemporal. Pupilas normorreactivas isocóricas. Pares craneales, movimientos oculares extrínsecos, fuerza y sensibilidad conservados. No presenta signos meníngeos. Fondo de ojo: borramiento de papila izquierda.

Pruebas complementarias

Analítica: hemoglobina 9,5 mg/dl. Leucocitos, plaquetas, coagulación, iones, hormonas tiroideas, enzimas hepáticas, vitamina B12, ácido fólico, CEA, Ca 15.3 y ECA, normales.

Tomografía computarizada de tórax y abdomen superior: nódulo de 3 x 2 cm en el lóbulo superior izquierdo (fig. 1).

TAC cráneo: normal.

Punción lumbar: citoquímica, citología y cultivo, normal.

Resonancia magnética nuclear de cráneo: hiperintensidad en T2 y Flair en segmento distal de nervios ópticos y quiasma óptico, sugestivo de metástasis perineural bilateral (fig. 2).

Tomografía por emisión de positrones (PET): nódulo pulmonar solitario de probable origen metastásico sin poder descartar primario (SUV máximo 17,68 uCi/ml).

Punción-aspiración con aguja fina (PAAF) pulmonar guiada por TC (2): material insuficiente. Biopsia transbronquial: tejido de granulación inespecífico. Resección quirúrgica NPS: linfoma de la zona marginal extraganglionar (tipo MALT) con fenotipo de restricción de cadenas ligeras kappa.

Diagnóstico

Linfoma de la zona marginal extraganglionar tipo *Mucosa Associated Lymphoid Tissue* (MALT).

Neuritis óptica como probable síndrome paraneoplásico.

Tratamiento

Lingulectomía atípica y linfadenectomía de grupos 11 y 5. Corticoides intravenosos a altas dosis y un ciclo con inmunoglobulinas.

Evolución

Recuperación *ad integrum* de la clínica visual con normalización de la RM. TC de enero de 2013 sin evidencia de recidiva. Cáncer de mama y linfoma en remisión completa.

Discusión

Se consideró la predisposición a metastatizar en pulmón y sistema nervioso central (SNC) del cáncer de mama triple negativo (1) y en contraposición que se trataba de un estadio I, de bajo grado, con una supervivencia global estimada del 87,8 % a los 5 años (2) y una atípica afectación del SNC. Las características del NPS sugerían alto riesgo de malignidad por lo que, tras resolverse la clínica neurológica, se insistió en su filiación.

El valor predictivo positivo de la biopsia guiada por TC en linfoma no Hodgkin (LNH) es del 25 % (3), y fue necesaria la intervención quirúrgica para llegar al diagnóstico. El LNH de la zona marginal extraganglionar tipo MALT constituye el linfoma primario más frecuente en pulmón, aunque supone una rara entidad: menos del 1 % de todos los linfomas. Es de bajo grado, raramente eleva LDH y ?2-microglobulina y su curso clínico suele ser indolente; la supervivencia global supera al 85 % a los 15 años del diagnóstico, independientemente del lugar de presentación o tratamiento. Se ha relacionado con tabaquismo, enfermedades autoinmunes e inflamatorias crónicas y su diagnóstico es exclusivamente anatomopatológico (4). No existen estudios aleatorizados prospectivos que aporten evidencia sobre un tratamiento estándar, pudiéndose contemplar el seguimiento exclusivamente (5). En conclusión, en nuestro caso, la obtención del diagnóstico histológico evitó la administración de quimioterapia a esta paciente, lo que hubiera supuesto toxicidad sin beneficio.

Bibliografía

1. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Triple-negative breast cancer. N Engl J Med. 2010 Nov 11; 363 (20):1938-48.

2. American Joint Committee on Cancer. The AJCC Cancer Staging Handbook. Seventh Edition. New York: Springer; 2010.

3. Huang Hui, et al. Clinical and prognostic characteristics of pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: a retrospective analysis of 23 cases in a Chinese population. Chin Med J. 2011; 124 (7): 1026-30.

4. Bertoni F, Zucca E. Extranodal marginal zone lymphoma of MALT type. En: Michel Ghielmini and Silvia Montoto. Lymphomas essentials for clinicians. First Edition. United Kingdom. European Society of Medical Oncology Press; 2012. p. 55-60.

5. Marlene Troch, et al. Does MALT Lymphoma of the Lung Require Inmediate Treatment? An Analysis of 11 Untreated cases with Long-term Follow-up. Anticancer Res. 2007; 27: 3633-8.

Material adicional

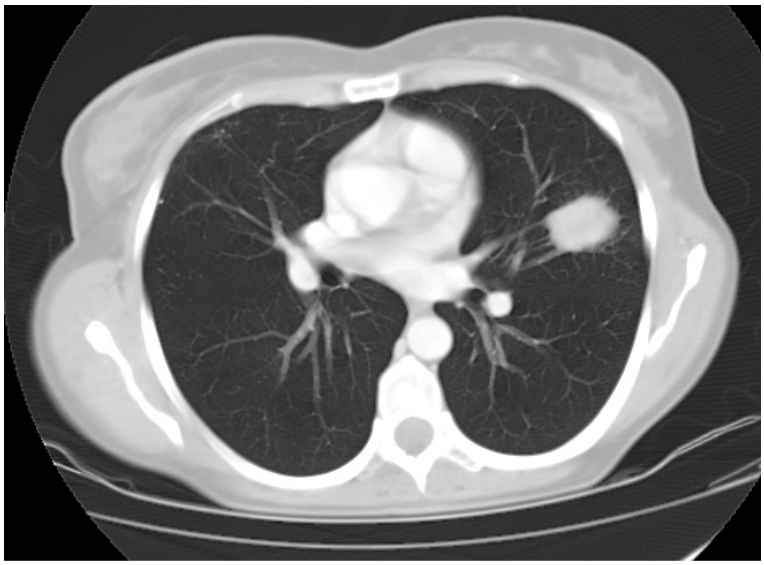


Figura 1: TC de tórax: nódulo espiculado de 3 x2 cm en LSI con bordes espiculados y tractos fibrosos a mediastino.

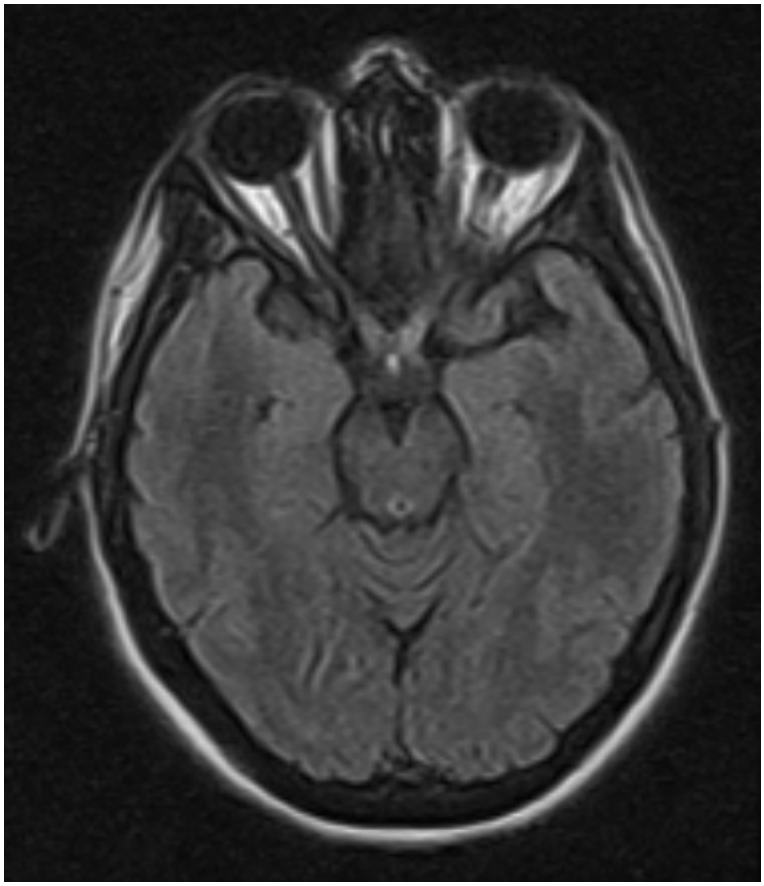


Figura 2: RM de cráneo: engrosamiento del nervio óptico izquierdo en segmento prequiasmático.

Hombre rojo

Isabel Burgueño Lorenzo
HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD. Toledo (TOLEDO)

Colaboradores
Lourdes Fernández Franco, Alberto San Juan del Moral, Sonia Alonso Soler

Supervisión
Ruth Álvarez Cabellos

Fea Oncologia Medica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 67 años, diagnosticado de un carcinoma epidermoide de base de la lengua pT4apN2cM0, estadio IV, tratado con cirugía, RT y QT concomitante con carboplatino, presentando como toxicidad mucositis de grado 3 y trombopenia de grado 2. A los 25 dias de finalizar la RT, comenzó con lesiones eritemato-descamativas en cara, cuello y tórax, siendo diagnosticado en Dermatología de radiodermitis post-RT *vs.* toxicodermia. La medicación en ese momento era ibuprofeno, metamizol, laxante y fentanilo transdérmico. Se realizó biopsia cutánea y se pautan corticoides. Dada la mala evolución, el paciente ingresa.

Examen físico

Eritema generalizado con lesiones de rascado y descamación cutánea. No presenta afectación de la mucosa oral ni genital. Muguet en cavidad oral. Edema y erosiones en cuello. Auscultación cardiopulmonar, abdomen y EEII: sin alteraciones.

Pruebas complementarias

Biquímica, hemograma y coagulación: normales.

Radiografía de torax: pequeña consolidación alveolar en lóbulo superior derecho con derrame pleural escaso.

Biopsia de piel: espongiosis con algún queratinocito necrótico, infiltrado inflamatorio con presencia de eosinofilos en dermis. Compatible con toxicodermia.

Serología: ADN virus herpes simplex 1 en piel: positivo.

Tomografía computarizada de tórax: no se visualizan signos que sugieran TEP agudo. Opacidades en vidrio deslustrado con áreas de consolidación en ambas bases y derrame pleural asociado en probable relación con proceso inflamatorio/infeccioso en el contexto clínico de un paciente con broncopatía crónica de base.

Diagnóstico

Eritrodermia exfoliativa generalizada secundaria a opiáceos en paciente con carcinoma epidermoide de la base de la lengua pT4apN2cM0.

Tratamiento

Se inició sueroterapia, metilprednisolona y dexclorfeniramina. Se retiraron todos los fármacos escalonadamente. Al cuarto día, presentó episodio de insuficiencia respiratoria.

Evolución

Se solicitó TC por sospecha de TEP, pero los hallazgos eran compatibles con neumonía. Se inició antibioterapia de amplio espectro y oxigenoterapia con mejoría clínica. Tras la retirada de la morfina, comienza la mejoría de las lesiones dérmicas.

Discusión

Paciente de 67 años diagnosticado de un ca epidermoide de la base de la lengua, estadio IV, tratado con cirugía, RT y QT concomitante con carboplatino. Precisó analgesia con AINE y opiáceos para control de la mucositis. El síndrome de

Stevens-Johnson (SSJ) se caracteriza por la aparición de máculas eritematosas, mal delimitadas y vesículas de predominio troncal. Hasta en un 97 % de los casos se afecta la mucosa oral y la genital. Un 82 % de los casos están relacionados con el uso de fármacos: sulfonamidas, anticonvulsivantes, AINE, alopurinol y corticoides. La afectación pulmonar más frecuente se manifiesta en forma de erosiones traqueobronquiales (20 %), edema pulmonar subclínico y neumonías (30 %). El pronóstico es muy variable, situándose la mortalidad en torno al 5 %, siendo las causas más importantes sepsis, EAP, TEP y hemorragia digestiva. El tratamiento principal es la retirada de los fármacos sospechosos de ser causantes del cuadro. El tratamiento específico son los corticoides. Actualmente, hay autores que desaconsejan su uso en favor de los inmunomoduladores, por aumento de la morbimortalidad, del tiempo de cicatrización, de la incidencia de infecciones y de hemorragias digestivas. Nuestro caso es un claro ejemplo de SSJ en paciente en tratamiento con mórficos, aunque este fármaco no es de los más frecuentemente relacionados con el síndrome, lo que nos demuestra que cualquier fármaco es susceptible de producirlo.

Bibliografía

1. García Fernández D, García-Patos Briones V, Castell Rodellas A. Revisión Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólisis epidérmica tóxica. Piel. 2001; 16 (9): 444-58.

2. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, et al. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. Arch Dermatol. 1993: 129: 92.

3. Letko E, Papaliodis DN, Papadiopolis GN, et al. Stenvens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the literatura. An Allergic Asthma Immunol. 2005; 94: 419.

Material adicional

Paciente con disnea progresiva que requiere soporte ventilatorio en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Cambiando paradigmas en la era de las terapias dirigidas

Francia Holguin Flores
HOSPITAL UNIVERSITARI DR. JOSEP TRUETA. Girona (GIRONA)

Colaboradores
Cristina Urbano Centella, Diana Marcela Roa García, Elia Sais Girona

Supervisión
Joaquim Bosch Barrera

Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 53 años, sin alergias medicamentosas. Exfumadora desde hace 18 años de 10 cigarrillos/día sin otros hábitos tóxicos. Trombosis venosa profunda a los 23 años, osteoporosis y lumbociática tratadas con homeopatía.

Examen físico

Pruebas complementarias

La paciente acude a Urgencias de hospital comarcal el 18.10.2012 por disnea progresiva de 2 meses hasta hacerse de mínimos esfuerzos y dolor pleurítico. Placa de tórax con patrón nodulillar bilateral. La broncoscopia identificó inflamación difusa. Las biospsias bronquiales, lavados y aspirados bronquiales obtuvieron una citología negativa. La tomografía computarizada (TC) de tórax demostró adenopatías mediastínicas, patrón intersticio-alveolar bilateral y lesión sólida periférica subpleural de 12 mm. La paciente fue derivada a un Hospital Universitario donde realizan una biopsia pulmonar abierta. Esa noche ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por insuficiencia respiratoria, requiriendo soporte con ventilación no invasiva (BPAP). Se repite TC torácica (fig. 1) en el que presenta múltiples nódulos bilaterales inferiores a 5 mm, bien delimitados. Aumento de vidrio deslustrado, patrón "en empedrado", múltiples condensaciones del parénquima pulmonar de predominio apical y lóbulos superiores con imágenes de broncograma aéreo y engrosamiento peribronquial. Múltiples adenopatías prevasculares, ventana aorto-pulmonar, subcarinales y parahiliares bilaterales con leve derrame pericárdico. Se orienta como altamente sugestivo de sarcoidosis en estadio 2, iniciándose tratamiento con corticoides sistémicos.

Diagnóstico

La anatomía patológica (20.11.13) demostró un adenocarcinoma papilar de pulmón con infiltración masiva de vasos linfáticos. Estadio IV (linfangitis carcinomatosa bilateral) en una paciente con ECOG 4 ingresada en UCI, requiriendo FiO_2 del 80-100 % con BPAP por insuficiencia respiratoria secundaria a la diseminación avanzada de su enfermedad.

Tratamiento

Se realizó reunión familiar en la que se informa del diagnóstico e incurabilidad de la enfermedad. Se ofrece la posibilidad de recibir tratamiento con erlotinib por si presentase mutación de epidermal groth factor receptor (EGFR). En caso de no mejorar en una semana, se acuerda tratamiento de soporte exclusivamente. Se inicia erlotinib 150 mg/día. Tras 2 días, la paciente presenta mejoría con disminución de soporte ventilatorio. Se traslada a planta de Oncología, se realiza gammagrafía ósea: diseminación ósea múltiple. El 30 de noviembre es dada de alta con erlotinib 150 mg, manteniendo saturaciones sin oxigenoterapia. Resultado de estudio molecular confirma mutación del EGFR en exón 19.

Evolución

La TC (fig. 2) a los dos meses demostró una mejoría radiológica con disminución de la afectación neoplásica parenquimatosa, pleural bilateral y de las metástasis óseas. Por toxicidad cutánea (*rash* acneiforme) de grado (G) 2 y xeroftalmos G2, se disminuye a erlotinib 100 mg/día, con buena tolerancia y manteniendo vida normal con un ECOG 0 actualmente.

Discusión

El cáncer pulmonar es la primera causa de muerte por cáncer mundial. El 80 % son tumores no microcíticos (NSCLC), el adenocarcinoma es el más frecuente. Un 50 % de casos debutan con enfermedad metastásica y supervivencia mediana entorno al año con quimioterapia paliativa.

En 2004 se describen las mutaciones activadoras del EGFR en cáncer de pulmón. Mutaciones presentes en el 15 % de los pacientes con NSCLC, más frecuente en pacientes no fumadores o exfumadores con poco hábito tabáquico (1). Actualmente, distintos inhibidores tirosincinasa del EGFR se han ensayado con éxito (gefitinib, erlotinib y afatinib), con tasas de respuesta del 70-80 %, tiempos libres de progresión de 10-12 meses y supervivencias medianas de 22-30 meses (2).

La indicación de ingreso en UCI de pacientes oncológicos es controvertida. Estudios han mostrado baja supervivencia durante su ingreso y una mortalidad el doble que en pacientes no oncológicos (30-40 % *vs.* 16-23 %) (2). Estudios más recientes concluyen que la decisión del ingreso en UCI debe basarse en la severidad del proceso agudo más que en el antecedente oncológico, ya que el tratamiento temprano y agresivo de estas complicaciones es tan beneficioso como en los no oncológicos (3,4).

Con la aparición de tratamientos dirigidos de alta eficacia, como pacientes con EGFR mutado, es importante no descartar el soporte de una UCI en el debut (5), ya que en pocos días pueden darse respuestas espectaculares y relativamente prolongadas como la descrita en este caso.

Bibliografía

1. Rosell R, Morán T, Queralt C, Porta R, et al. Screening for epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer. N Engl J Med. 2009 Sep 3; 361 (10): 958-67.

2. Rossel R, Erlotinib versus Standard chemotherapy as first line treatment for European patients with –advanced EGFR mutation-positive-non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2012 Mar; 13 (3): 239-46.

3. A. K. Adam, Outcome and prognostic factors of lung cancer patients admitted to the medical intensive care unit. Eur Respir J. 2008: 31: 47-53.

4. Bos, De Keizaer, Meynaar, Bakhshi-Raiez. Outcomes of cancer patients after unplanned admission to general intensive care units. Acta Oncologica. 2012; 51: 897-905.

5. Von Bergwelt-Baildon, et al. CCC meets ICU: Redefining the role of critical care of cancer patients. BMC Cancer 2010, 10: 612.

Material adicional

Figura 1: TC de tórax inicial.

Figura 2: TC de tórax de respuesta.

Varón de 34 años, larga supervivencia en angiosarcoma cardíaco estadio IV

Carmela Rodríguez López
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. Santiago de Compostela (A CORUÑA)

Colaboradores
Marta Carmona Campos, Alexandra Sabela Cortegoso Mosquera, Juan Ruiz Bañobre

Supervisión
Urbano Anido Herranz

Adjunto Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Los tumores cardíacos primarios son extremadamente raros, con una incidencia en autopsias inferior al 0,1 % (1). Solo el 15 % de ellos son malignos.

En el caso de angiosarcomas cardíacos metastásicos, la supervivencia global con tratamiento de quimioterapia se encuentra en torno a 8 meses.

Presentamos el caso de un angiosarcoma cardíaco estadio IV, con buena tolerancia y respuesta al tratamiento, y con una supervivencia superior a la media.

Se trata de un varón de 34 años, sin antecedentes de interés, que desde hace un año presenta ocasionalmente palpitaciones precordiales. En el último mes son prácticamente diarias. Desde hace tres meses presenta disnea progresiva hasta ser de clase II de la New York Heart Association (NYHA).

Examen físico

Presenta Performance Status 1 y en la auscultación cardíaca un roce pericárdico.

Pruebas complementarias

Tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica: masa en la aurícula derecha de 52 mm de diámetro que contacta con pared lateral. Múltiples lesiones líticas en la medular de cuerpos vertebrales (fig. 1).

Anatomía patológica: angiosarcoma de grado III.

Diagnóstico

Angiosarcoma de la aurícula derecha, estadio IV por metástasis óseas vertebrales.

Tratamiento

Debido al riesgo de complicaciones vitales secundarias al tumor cardíaco (embolización, obstrucción o rotura), y la necesidad de un diagnóstico anatomopatológico, se acepta la resección quirúrgica del tumor primario. El tumor abarca toda la pared de la auricula derecha y parte del septo auriculoventricular, por lo que no puede ser resecado en su totalidad.

Se inicia paclitaxel semanal 80 mg/m^2 intravenoso. Durante un período de 11 meses, recibe 11 ciclos. Tras el 3.º, 6.º y 9.º ciclo, es evaluado por TC como enfermedad estable. Como toxicidades presentó astenia de grado 1, neuropatía de grado 1, alopecia de grado 2, onicólisis de grado 1 y edema de grado 2 en miembros inferiores.

Evolución

Un mes después del último ciclo, presenta un dolor abdominal intenso y súbito. En la TC se observa abundante hemoperitoneo con múltiples metástasis hepáticas, con probable rotura de una de ellas a nivel subcapsular (fig. 2). Se realiza una arteriografía urgente con embolización a nivel de la arteria hepática derecha con buenos resultados, pero con múltiples puntos de sangrado, por lo que se decide no realizar más embolizaciones.

Dos meses después de la progresión hepática, el paciente presenta un Performance Status 3, astenia intensa, dolor abdominal, náuseas, vómitos y edema de miembros inferiores, por lo que se decidió no administrar más tratamiento oncológico activo y control exclusivo de síntomas.

Discusión

Los angiosarcomas son uno de los tipos más frecuentes de tumores malignos cardíacos. Suelen presentarse en la aurícula derecha (2). Pueden obstruir el flujo sanguíneo y producir cambios hemodinámicos. Producen síntomas y signos como en el fallo cardíaco derecho, y pueden lanzar fragmentos del tumor a la circulación pulmonar, causando síntomas similares a la embolia pulmonar (3).

Debido a la corta supervivencia y baja prevalencia de los angiosarcomas estadio IV, los estudios son escasos. Penel *et al.* (4) realizaron un estudio fase II para valorar la eficacia y toxicidad en angiosarcomas irresecables tratados con paclitaxel 80 mg/m^2 semanal. La supervivencia libre de progresión fue de 4 meses y la supervivencia global fue de 8 meses. Las toxicidades más frecuentes fueron anemia y fatiga. El tratamiento fue bien tolerado y presentó beneficio clínico en los pacientes.

Presentamos una larga superviviencia en un angiosarcoma cardíaco estadio IV. Se realizó una resección incompleta del tumor primario con fines paliativos. Recibió 11 ciclos de paclitaxel semanal con buena tolerancia. Presentó una supervivencia libre de progresión de 11 meses, superior a la media. La progresión de la enfermedad se diagnosticó por un cuadro de dolor abdominal secundario a un hemoperitoneo por rotura de metástasis hepáticas.

Durante todo el proceso de su enfermedad, mantuvo una excelente calidad de vida. 16 meses después del diagnóstico, se encuentra a tratamiento exclusivo de síntomas.

Bibliografía

1. Lam KY, Dickens P, Chan AC. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. Arch Pathol Lab Med. 1993; 117 (10):1027.

2. Herrmann MA, Shankerman RA, Edwards WD, et al. Primary cardiac angiosarcoma: a clinicopathologic study of six cases. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992; 103: 655.

3. Savino JS, Weiss SJ. Images in clinical medicine. Right atrial tumor. N Engl J Med. 1995; 333: 1608.

4. Penel N, Bui BN, Bay JO, et al. Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX Study. J Clin Oncol. 2008; 26: 5269.

Material adicional

Figura 2: TC toracoabdominal en la que se evidencia progresión de la enfermedad: abundante hemoperitoneo. Múltiples metástasis hepáticas, con probable rotura de una de ellas a nivel subcapsular. Cambios postquirúrgicos a nivel de la aurícula derecha.

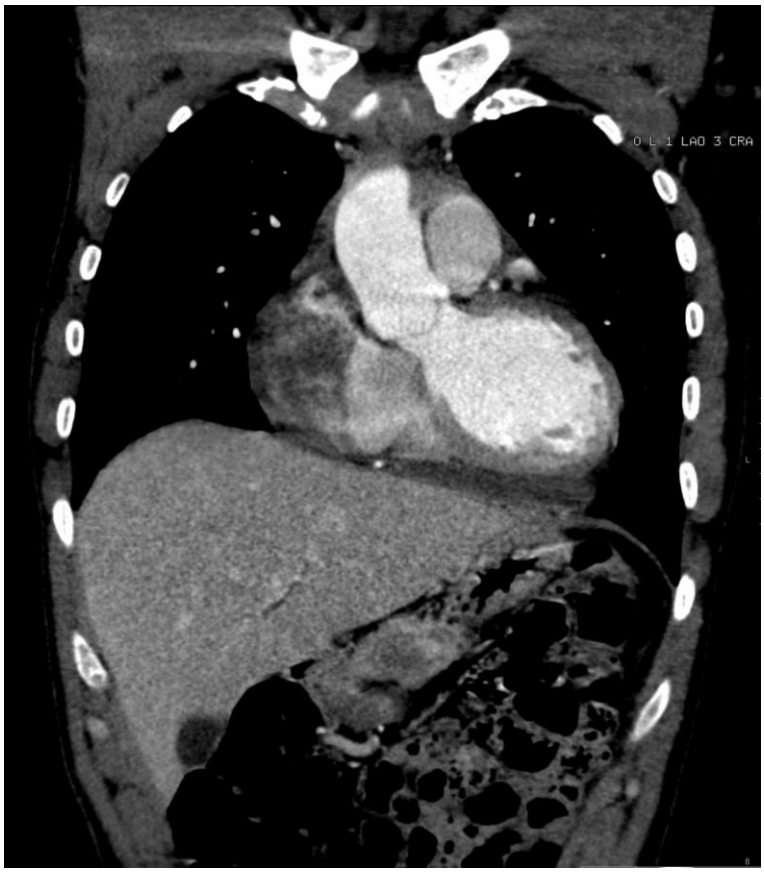


Figura 1: TC toracoabdominal al diagnóstico: masa en auricula derecha de 52 mm que contacta con la pared lateral.

Nódulos pulmonares en un sarcoma de partes blandas tratado

Wilver Federico Carbonel Luyo
COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA. Pontevedra (PONTEVEDRA)

Supervisión
Isabel Lorenzo Lorenzo

Tutora De Residentes Del Servicio De Oncología Médica. Complejo Hospitalario Universitario De Pontev

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 64 años, sin otros antecedentes médicos de interés. Ingresada en enero de 2011 en Medicina Interna, tras acudir a Urgencias por dolor hipogástrico, pérdida de peso y dolor inespecífico en la escápula derecha de 1 mes de evolución.

Examen físico

Tumefacción de partes blandas en la escápula derecha levemente dolorosa a la palpación.

Pruebas complementarias

Tomografia computarizada (TC) toracoabdominopélvica: masa de partes blandas en hueco supraespinoso de 7 x 3 cm, otra de 6 x 4 cm subescapular y otra de 6 x 6 cm en la región anterior de escápula, en contacto con la pared torácica e importante desestructuración blástica del cuerpo de la escápula, nódulo pulmonar milimétrico en el lóbulo inferior izquierdo (LII) inespecífico y una masa pélvica anexial de 13 x 10 cm sólida con áreas quísticas en su centro.

Punción con aguja fina (PAAF) de la lesión escapular: fibrosarcoma, vimentina positiva y Ki67 del 50 %.

Resonancia magnética de la escápula: masa de partes blandas con áreas de necrosis y calcificaciones que rodea la escápula derecha y afecta a los músculos supraespinoso, infraespinoso, subescapular, deltoides, porción larga del tríceps, redondo menor, mayor y dorsal ancho; comprime y desplaza el paquete vasculonervioso braquial (fig. 1).

Diagnóstico

Fibrosarcoma de bajo grado en escapula derecha.

Masa pélvica anexial sin filiar.

Nódulo pulmonar LII inespecífico.

Tratamiento

Se practicó exéresis de la masa pélvica, siendo la anatomía patológica concordante con fibrotecoma.

Fue entonces remitida a Traumatología del Hospital Ramón y Cajal para el tratamiento quirúrgico de las lesiones escapulares, realizándose en junio de 2011: escapulectomía derecha con colocación de prótesis invertida de húmero cementada y resección del tercio externo clavicular. El estudio de la pieza quirúrgica confirmó el diagnóstico de fibrosarcoma de bajo grado.

Evolución

Tras actitud expectante y seguimiento radiológico bimestral, en julio de 2012 se evidencia en TC el aumento del tamaño del nódulo pulmonar. Se completa estudio con PET-TC, que mostró 3 nódulos de 1,2 cm, 1,9 cm y 2,5 cm de diámetro en el LII, y adenopatías axilares derechas de 1,2 cm con metabolismo levemente aumentado (fig. 2).

Se remitió a Cirugía Torácica para valoración de intervención y tras fibrobroncoscopia normal, se realizó una segmentectomía atípica del LII el 10.12.2012 y posteriormente una lobectomía inferior izquierda reglada, llevada a cabo el 31.01.2013. La anatomía patológica final fue carcinoma neuroendocrino de célula grande moderadamente diferenciado pT3pN0.

Valoración posterior por TC mostró la disminución de los ganglios axilares, estando actualmente en seguimiento sin

signos recidiva.

Discusión

El fibrosarcoma es un proceso neoplásico maligno frecuente en los tejidos blandos, representa el 36 % de los sarcomas primario. Tienen igual incidencia por sexo y se desarrollan entre la cuarta y quinta décadas de la vida. La inmunohistoquímica cumple un papel importante en el diagnóstico, pronóstico y orientación terapéutica, siendo positiva para la vimentina y CD-99 como en nuestro caso (1).

La mayoría se presenta como una masa dolorosa y la intensidad dependerá de la localización anatómica del tumor y su relación con las estructuras subyacentes. Los fibrosarcomas más diferenciados son de crecimiento lento y en general las recaídas son locales y rara vez a distancia, siendo estas tardías y con mayor frecuencia en pulmón (2).
Las recaídas representan la mayor causa de disminución de la supervivencia global (3,4); en este contexto, es importante realizar un cuidadoso diagnóstico diferencial de los nódulos pulmonares en estos pacientes. Un mal enfoque clínico podría desviarnos del diagnóstico atribuyendo a metástasis una segunda neoplasia.

En la actualidad, no existe relación alguna entre los sarcomas de partes blandas y los carcinomas neuroendocrinos de células grandes pulmonares, ya que histológicamente se originan de las células epiteliales transformadas procedentes del árbol bronquial. Incluyen un amplio espectro de tumores que va desde el típico tumor carcinoide hasta en carcinoma de células pequeñas y constituyen entre el 20-25 % de todos los tumores pulmonares invasivos (5).

Bibliografía

1. Barnes L, Evenson JW, Reinchart P, Sindransky D. World Health Organization Classification of Tumors. Lyon: IARC Press; 2005. p. 294-5.

2. Scott SM, Reiman HM, Pritchard DJ, et al. Soft tissue fibrosarcoma: A clinico-pathologic study of 132 cases. Cancer. 1989; 64: 925-31.

3. Casciato DA and Territo MC. Manual of clinical Oncology. 7.ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012. p. 453-68.

4. Canter RJ, Qin LX, Ferrone1 CR, et al. Why Do Patients with Low Grade Soft Tissue Sarcoma Die? Ann Surg Oncol. 2008; 15: 3550-60.

5. Travis WD. Advances in neuroendocrine lung tumors. Ann Oncol. 2010; 21(7 supl): 65S-71S.

Material adicional

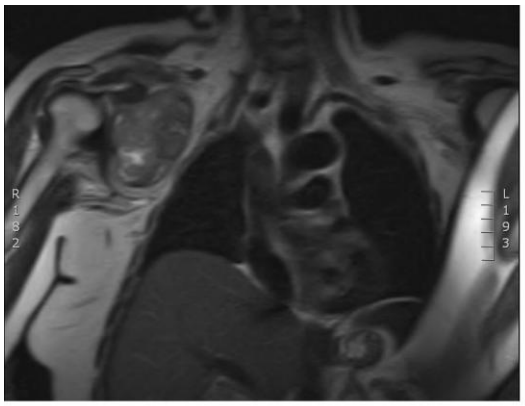


Figura 1: RM de escápula al diagnóstico.

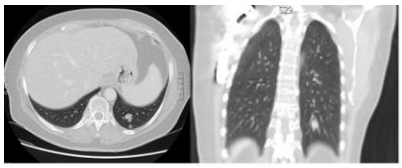


Figura 2: TC torácica que muestra nódulos en lóbulo inferior izquierdo

Paciente con infección VIH y poliadenopatías, algo más que un proceso linfoproliferativo

Casilda Llácer Pérez
HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA. Málaga (MÁLAGA)

Colaboradores
Víctor Navarro Pérez, Carmen Martínez Casanova, María Emilia Domínguez Recio, Ignacio Moreno Pérez

Supervisión
Cristina Quero Blanco

Especialista Adjunto Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 44 años de edad, sin antecedentes médicos de interés, que acude a Urgencias por aparición de adenopatías cervicales bilaterales y cambios en el ritmo intestinal, de 2 semanas de evolución acompañado de sudoración nocturna profusa, hiporexia, astenia moderada y pérdida de 10 kg de peso aproximadamente en los 3 meses previos. Tras ser valorado por el Servicio de Medicina Interna, el paciente fue ingresado para estudio y tratamiento.

Examen físico

A la exploración, presentaba ECOG 3, palpándose una adenopatía de 1,5 cm en la fosa supraclavicular izquierda, fija, dura, no dolorosa y otras de menor tamaño laterocervical derecho e inguinal derecho. La auscultación era normal y en el abdomen se palpaba hepatoesplenomegalia no dolorosa de 4-5 cm, sin otras alteraciones significativas.

Pruebas complementarias

En la analítica destacaba anemia normocítica (Hb 10,4 g/dl), colesterol total de 50 mg/dl, una PCR elevada (80,5) y una b2-microglobulina de 4,30, sin otros hallazgos patológicos. Se solicitó una serología que resultó negativa para VHA, VHC, sífilis, toxoplasma y leishmaniosis, siendo positiva para VHB pasada (AgHBs negativo, AcHBs positivo y AcHBc positivo) y virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), con una carga viral para infección HIV de 95.763 copias/ml y un recuento linfocitario de 10,96 copias/ml de CD4. En la TC cervicotoracoabdominal se objetivaban numerosas adenopatías en espacios cervicales, axilares, cadenas ilíacas e inguinales de tamaño significativo, esplenomegalia (fig. 1) y tenues infiltrados en vidrio deslustrado parcheado en lóbulos medio e inferior derecho.

Diagnóstico

Se solicitó biopsia de la adenopatía supraclavicular izquierda con resultado anatomopatológico compatible con enfermedad de Castleman (EC), con alteraciones que corresponden tanto a la forma hialina-vascular como a la plasmocitaria, considerándose por tanto una forma mixta (fig. 2).

Ante estos resultados, se amplió serología para el virus herpes humano 8 (HHV-8), la cual resultó positiva.

Tratamiento

El paciente inició tratamiento con terapia antirretroviral de gran actividad con emtricitabina/tenofovir y raltegravir, así como profilaxis primaria para neumocistis con cotrimoxazol. Posteriormente, fue remitido a nuestro Servicio de Oncología Médica, siendo valorado como un paciente con EC multicéntrica con síntomas B, inmunodeprimido y con mal estado general, se decidió iniciar tratamiento con corticoterapia (prednisona 50 mg) y vinblastina semanal (3 mg/m^2) los días 1, 8 y 15 cada 28 días, con mejoría clínica inicial y debut con descompensación diabética.

Evolución

Tras el primer ciclo precisó ingreso hospitalario en Oncología Médica por hiponatremia severa sintomática. Durante su estancia en planta, presentó deterioro clínico con persistencia de síntomas B y desnutrición calórico-proteica severa. Además, desarrolló una polineuropatía en el miembro inferior derecho junto con aparición de lesiones cutáneas sobreelevadas pardo-grisáceas en abdomen y cara anterior de tórax, así como una lesión violácea plana en paladar duro compatible con sarcoma de Kaposi (pendiente de resultado histológico). Descartada etiología infecciosa/oportunista, y considerando todos estos hallazgos, se valoró el cuadro clínico como un síndrome POEMS asociado a EC, así como desarrollo de sarcoma de Kaposi en el contexto de la propia enfermedad e infección por HIV y HHV-8, por lo que se decidió iniciar tratamiento con rituximab 375 mg/m^2 semanal por cuatro semanas.

Discusión

La EC es un proceso linfoproliferativo raro asociado habitualmente con el HIV y HHV-8. La EC comprende dos enfermedades distintas, la forma localizada o unicéntrica y la multicéntrica, con pronósticos muy diferentes, presentando en el caso de la enfermedad multicéntrica una mediana de supervivencia global que oscila entre los 26 y 30 meses. También se asocia a otras enfermedades malignas como el sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin, linfoma de Hodgkin y síndrome de POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, hipergammaglobulinemia monoclonal y alteraciones cutáneas).

En la EC unicéntrica (ECU) se diagnostica habitualmente en adultos jóvenes y sin infección del HHV-8. Suele existir afectación única de un ganglio, habitualmente en el mediastino, aunque también puede localizarse a nivel cervical, axilar o abdominal. Los síntomas sistémicos son infrecuentes, pudiendo presentar síndrome constitucional y/o alteraciones analíticas. El tratamiento curativo es la resección completa del ganglio afecto, y si esta no es factible, el tratamiento radioterápico es una buena alternativa con una tasa de respuestas del 72 %.

La EC multicéntrica (ECM) se presenta en adultos entre 52 y 65 años, aunque en pacientes con infección HIV+ suele darse a edades más tempranas. Los síntomas sistémicos están presentes en la mayoría de los casos. La gran mayoría de los pacientes experimentan sudoración nocturna, debilidad, astenia, anorexia y pérdida significativa de peso. Aproximadamente el 60 % de los pacientes con ECM con HIV+ presentan tos o disnea dada la frecuente asociación a una infiltración de células plasmáticas y linfocíticas a nivel intersticial en ausencia de infección pulmonar.

En el tratamiento de la ECM, el rituximab, solo o en combinación con agentes citostáticos, parece la opción de tratamiento a considerar en primera línea hoy en día por la tasa de remisión duraderas que induce en algunas series de pacientes junto con un perfil de toxicidad aceptable, si bien todos los estudios que existen son análisis retrospectivos de series de casos. En la ECM agresiva se puede emplear con la poliquimioterapia, por ejemplo CHOP o CVAD. Para los pacientes con un estado general pobre no subsidiarios de tratamiento agresivo, es preferible iniciar corticoterapia junto con monoquimioterapia (pe. vinblastina o etopósido) y valorar rituximab posteriormente.

En pacientes con ECM e infección HIV + debe iniciarse tratamiento antirretroviral de gran actividad ya que es prioritario conseguir la supresión virológica y la mejor situación inmunológica. En cambio, el tratamiento de la infección por HHV-8 con antivirales es más controvertido en este tipo de pacientes, no existiendo estudios definitivos al respecto.

Bibliografía

1. Saeed-Abdul-Rahman, Al-Amri AM. Castleman disease. Korean J Hematol. 2012; 47 (3): 163-77.

2. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hiperplasia of the mediastinum and other locations. Cancer. 1972; 29: 670.

3. Bower M. How I treat HIV-associated multicentric Castleman disease. Blood. 2010; 116: 4415.

4. Marcelin AG, Aaron L, Mateus C, et al. Rituximab therapy for HIV-associated Castleman disease. Blood. 2003; 102: 2786.

5. Johnson M. Raltegravir use in special populations. Eu J Med Res. 2009; 14 (Suppl) 3: 43-6.

Material adicional

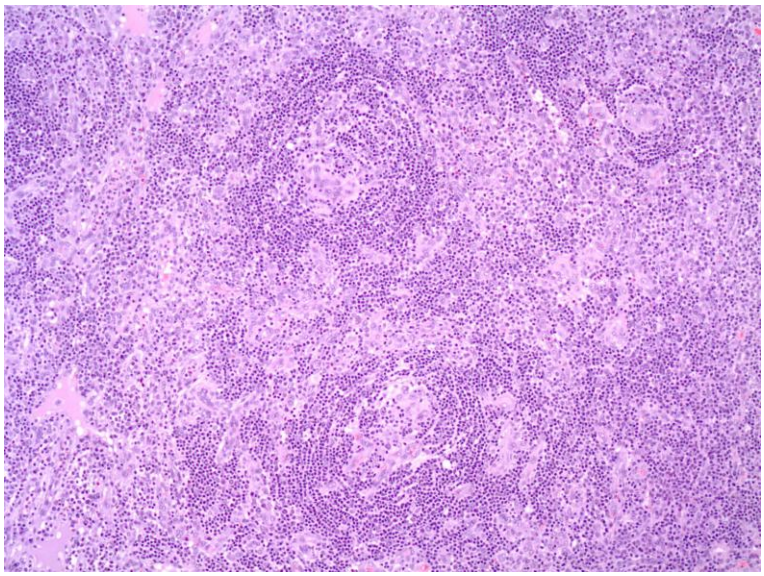


Figura 2: Anatomopatología: se observan centros germinarles atróficos, con pequeños linfocitos alrededor de las zonas del manto, dispuestos como en “piel de cebolla”.

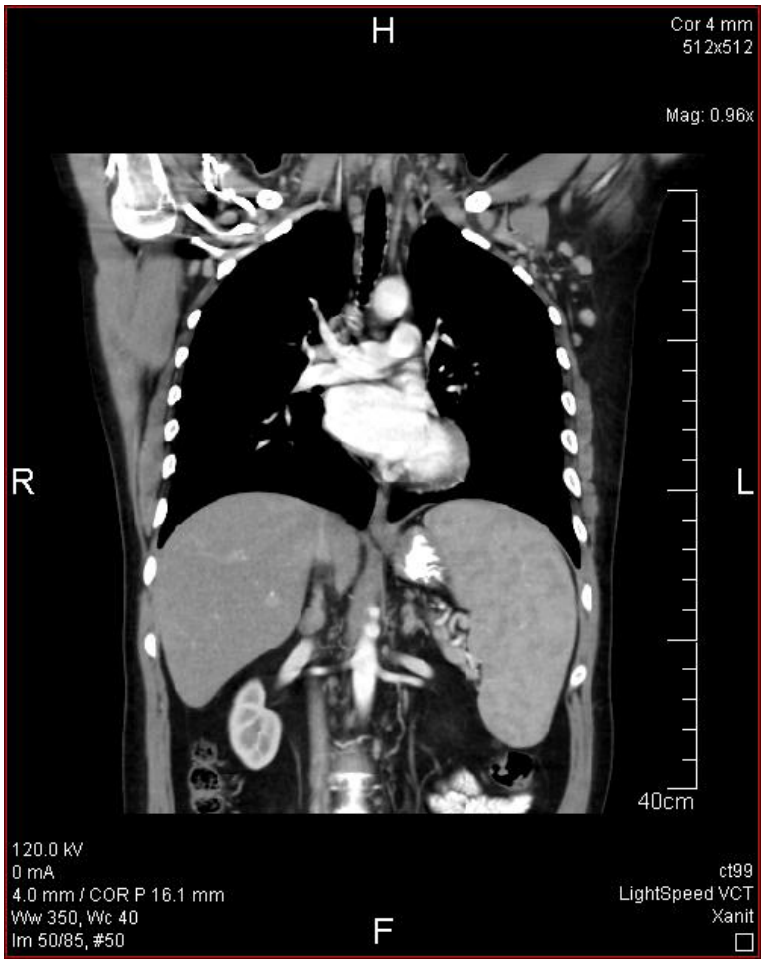


Figura 1: Tomografía computarizada toracoabdominal, corte coronal: se visualiza esplenomegalia con infiltración esplénica y adenopatías axilares bilaterales de tamaño significativo.

Tumor poco frecuente de origen colorrectal

Inmaculada Gallego Jiménez
HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE VALME. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
David Morales Pancorbo, Eva María Fernández Parra

Supervisión
Amelia López Ladrón

Fea Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente mujer de 80 años, con diagnóstico hace 7 años de carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda GIII, de 3 cm, sin afectación ganglionar, receptores hormonales positivos y HER-2 negativo, con cirugía conservadora y tratado con esquema CMF (ciclofosfamida-metotrexato-5-fluorouracilo), seguido de radioterapia local y tamoxifeno 5 años. En revisiones posteriores sin evidencia de enfermedad. No presenta otros antecedentes de interés. Valorada por su médico de Atención Primaria, objetiva anemia ferropénica de reciente aparición, por lo que deriva a Digestivo de zona. Un mes después, aparece masa en fosa ilíaca derecha, dolorosa de 2 cm. Tras estudio de extensión negativo, se programa para cirugía.

Examen físico

Buen estado general. No se observan alteraciones ni adenopatías, salvo masa dolorosa en la fosa ilíaca derecha de 2 cm, sin peritonismo. Sin otras alteraciones en la exploración.

Pruebas complementarias

Tomografía computarizada (TC): engrosamiento de las paredes del colón ascendente de 7 cm de diámetro con estenosis de la luz, compatible con neoplasia de colon ascendente. Adenopatías mesentéricas probablemente neoplásicas.

Colonoscopia: lesión mamelonada, ulcerada, excrecente y estenótica que se biopsia.

Marcadores tumorales (CEA, Ca 19.9, Ca 15.3): normales.

Anatomía patológica: tumoración de 6,5 x 5 x 2 cm del eje máximo de bordes mamelonados y áreas de aspecto ulcerado que ocupa el 75 % de la luz intestinal. 10 ganglios linfáticos resecados con evidencia de metástasis. Adenocarcinoma muy escasamente diferenciado de alto grado de malignidad, ulcerado con áreas focales de diferenciación rabdoide, que alcanza tejido adiposo perivisceral con márgenes quirúrgicos libres de enfermedad, intensamiente positivo en las áreas de diferenciación rabdoide para citoqueratinas AE1-AE-3, vimentina y CAM 5.2. Negativo para actina de músculo liso, HHF35, S-100. Positivo débil para calretinina. Kras nativo.

Diagnóstico

Carcinoma rabdoide de colon.

Tratamiento

Tras la cirugía, la paciente inicia tratamiento quimioterápico adyuvante con esquema XELOX (oxaliplatino/capecitabina) durante 8 ciclos trisemanales.

Evolución

Tras un intervalo libre de enfermedad de 13 meses, acude a Urgencias con dolor abdominal, astenia de un mes de evolución y anasarca. Se objetiva por estudio de imagen conglomerado adenopático retroperitoneal de 7 cm de diámetro y múltiples adenopatías en el resto de cadenas ganglionares abdominales, siendo la mayor de 4 cm. Todo ello sugestivo de recidiva tumoral. Dado el intervalo libre de progresión, se inicia tratamiento con intención paliativa con capecitabina en monoterapia durante 8 ciclos. 3 meses después, progresión retroperitoneal, iniciando irinotecán más cetuximab, falleciendo dos meses después por fracaso multiorgánico.

Discusión

El carcinoma rabdoide de colon es una entidad poco frecuente y de mal pronóstico. Se localiza habitualmente en el tracto genitourinario, especialmente femenino, y en cabeza y cuello. Mucho menos frecuente es la localización gastrointestinal, como la que presentamos en nuestro caso, que responde a las siglas inglesas MERT (malignant extrarrenal rhabdoid tumor) de los que tan solo hay descritos 6 en la literatura. La cantidad y distribución del componente rabdoide en el tumor es muy variable, y los elementos rabdoides están asociadas áreas de adenocarcinoma, siendo mucho menos infrecuente el carcinoma rabdoide puro. La hipótesis más firme es la diferenciación tumoral en las dos estirpes a partir de un mismo clon celular. La mayoría de los casos que se presentan en el tracto digestivo lo hacen en mujeres y sobre todo en colon descendente y sigma.

El diagnóstico suele ser tardío por los pocos síntomas que presentan y es precisamente esto lo que determina el pronóstico a 5 años de la enfermedad, siendo muy frecuente la afectación metastásica al diagnóstico.

Bibliografía

1. Andrea Remo, et al. Rhabdoid carcinoma of the colon: A distinct entity with a very aggressive behavior: A case report associated with a polyposis coli and review of the literatura. International Journal of Surgical Pathology. 2012; 20 (2): 183-8.

2. Peris Tomas N, et al. Carcinosarcoma de colon: A propósito de un caso. Cirugía Española. 2011.

3. Shim HJ, et al. Carcinosarcoma on ascending colon found by bowel perforation: a case report. J Korean Soc Coloproctol. 2010; 26: 368-72.

4. Chetty R, et al. Caecal adenocarcinoma with rhabdoid phenotype: an immunohistochemical and ultrastructural analysis. Virchows Arch A. 1993; 422: 179-82.

Material adicional

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN PACIENTE NEUTROPÉNICO

Gerardo Umanzor Umanzor
CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Virginia Palomar Coloma, Rosa Monfort García, Francisco Javier García Navalón

Supervisión
Vega Iranzo González-Cruz

Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Se trata de un varón de 63 años, sin alergias o antecedentes médico-quirúrgicos previos.

Diagnóstico el 08/03/13 de adenocarcinoma unión gastroesofágica uT3uN2 cM1 (1 lesión costal en tomografía por emisión de positrones [PET-TC], decidiéndose en Comité de Tumores iniciar quimioradioterapia, cisplatino 75 mg/m^2 día 1 + 5-fluorouracilo infusión continua 750 mg/m^2 días 1-5, por reservorio venoso central. Como complicaciones del tratamiento presentó mucositis de grado 2 y candidiasis orofaríngea tratada con nistatina. Segundo y último ciclo el 12/04/13. Pendiente de radioterapia sobre lesión costal y reevaluación para rescate quirúrgico.

Acude a Urgencias por fiebre > de 38,5, sin predominio horario y escalofríos de 5 días, deposiciones blandas sin moco o sangre desde hace 4 días, pautándose ciprofloxacino oral ambulatorio, pero ante persistencia de fiebre, vuelve a Urgencias e ingresa al objetivarse, además, neutropenia de grado 3 (800 neutrófilos).

Examen físico

TA 114/67, T 39,5, FC 97, SO 97 %. Regular estado general. Hidratado. Tiritonas. ORL: no edema o supuración o muguet. Sin gingivitis. No presenta signos de infección de reservorio venoso. Cardiopulmonar: rítmico, no soplos. Murmullo vesicular conservado, no sobreañadidos. Abdomen: ruidos hidroaéreos presentes, blando depresible, no doloroso. No se palpan masas o megalias. No presenta peritonismo. Pulsos palpables. Llenado capilar < 3 seg. Glasgow 15, Orientado. No hay signos de meningismo. Pares craneales conservados. No presenta focalidad sensitivo-motora. Marcha normal.

Pruebas complementarias

Radiografía de tórax y abdomen: sin hallazgos.

Hb 10,8 mg/dl neutrófilos 800. Frotis de sangre sin alteraciones morfológicas. Bioquímica normal. PCR 20,4. Sedimento de orina y cultivo negativo (-). Hemocultivos periféricos y vía central (-). Coprocultivo (aerobio, parasitosy clostridium) x 3 (-). Punta de catéter central (-).

Galactomanano, IFN Gamma, BAAR, serologías para citomegalovirus, *Brucella*, *Mycoplasma*, *Ricketssia*, *Coxiella* (-).

TC tóraX/abdomen/pelvis: foco de infeccion (-).

Líquido cefalorraquídeo (LCR): (-).

Aspirado de médula: normocelular. Biopsia: granulomatosis en donut (fiebre Q) confirmándose por PCR.

Diagnóstico

Adenocarcinoma unión gastroesofágica.

Neutropenia febril de origen desconocido.

Índice de la Multinational Association For Supportive Care in Cancer (MASCC) de 18.

Tratamiento

De forma secuencial: piperacilina/tazobacta; meropenem y amikacina; meropenem, linezolid y fluconazol; sellado con vancomicina; tigeciclina, metronidazol andilafungina, y paracetamol, metamizol y naproxeno.

Evolución

Ante persistencia de fiebre a pesar de antibioterapia y del estudio sistemático negativo, se realiza sellado de catéter con vancomicina y dada la no respuesta se optó por retirarlo. Al recidivar la fiebre tras 48 horas, se pauta naproxeno e interconsulta a infecciosas completándose estudio. Ante la persistencia de la misma y la negatividad de pruebas se retira antibioterapia y se solicita biopsia de médula ósea.

Discusión

La fiebre de etiología incierta asociada a neutropenia es una entidad de especial atención dentro de las fiebres de origen desconocido (FOD).

Es una situación clínica compleja, que requiere llevar a cabo un método diagnóstico acucioso a la vez que se intenta controlar la sintomatología del paciente.

El tiempo empleado en el diagnóstico será crucial para evitar complicaciones a diferencia de las FOD en el paciente sano, dado que se trata de pacientes debilitados por su patología de base y tratamientos. Se debe tener en cuenta la presencia de material exógeno como posible foco de infección.

La fiebre Q está subestimada con una presentación clínica muy variada que incluye formas graves y de mal pronóstico. Los casos agudos se presentan como una infección asintomática, síndrome gripal, neumonía o hepatitis. Los factores del huésped juegan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad crónica. El diagnóstico debe considerarse siempre en los casos de FOD.

Este caso es ilustrativo de un paciente al que se estudió sistemáticamente, ya que su estado general lo permitió. Se realizó según protocolos establecidos acorde con posibles etiologías según la zona, sin dejar de lado el tratamiento activo, pudiendo llegarse al diagnóstico y recibir la medicación específica al final.

Se trata de una circunstancia posible en la práctica clínica hospitalaria y que requiere un repaso de diferentes etiopatogenias que enriquece el quehacer médico asistencial.

El manejo multidisciplinar es indispensable.

Bibliografía

1. Fraile MT, Muñoz C. Enfermedad Infecciosas y Microbiología Clínica. 2010: 28 (Supl 1): 29-32.

2. Horowitz HW. Fiebre de Origen desconocido o fiebre con demasiados orígenes. N Engl J Med. 2013; 368: 197-9.

3. Naurois J, Novitzky-Basso, Gill MJ, Marti Martin F, Cullen MH, Roila F, and On Behalf of the ESMO Guidelines Working Group; Management o febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines.

4. Freifeld, et al CID 2011:52 (56-84) Guía IDSA 2010 de Práctica Clínica para el Uso de Antimicrobianos.

Material adicional

Table 1: Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) Risk Index Scoring System for Febrile Neutropenic Patients with Cancer[a]

Risk Characteristic	Points
Burden of febrile neutropenia	
▪ No or mild symptoms	5
▪ Moderate symptoms	4
No hypotension	5
No chronic obstructive pulmonary disease	4
Solid tumor or hematologic malignancy with no previous fungal infection	4
Outpatient status	3
No dehydration requiring parenteral fluids	3
Age < 60 years	2

[a]Cumulative point score of 21 or more defines a low-risk patient. The maximum theoretical score is 26. Adapted with permission from Klastersky J, et al.[4] Copyright © 2000 by the American Society of Clinical Oncology. All rights reserved.

Tabla I: Score de MASCC.

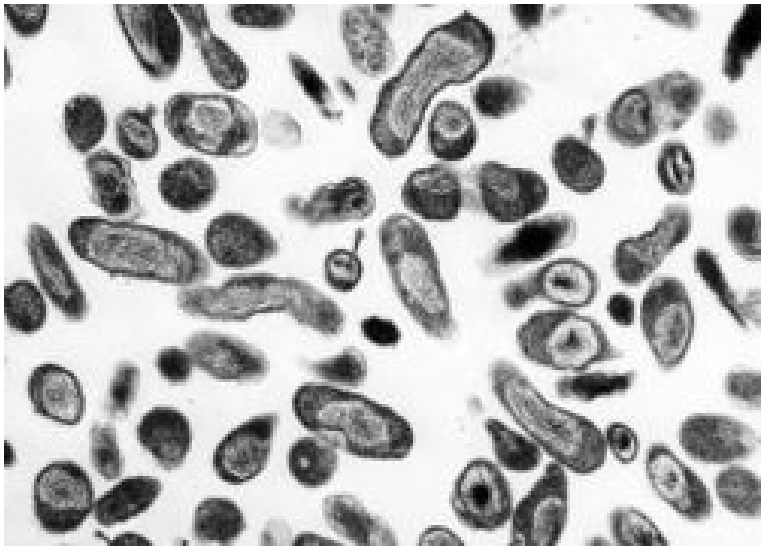


Figura 1: Coxiella Burnetti.

Metástasis intramedular en paciente con adenocarcinoma de pulmón y traslocación de ALK

Alejandro Falcón González
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
Inmaculada Sánchez Simón, Miriam González de la Peña Bohórquez, Juan Diego Rodríguez Castaño

Supervisión
Jesús Corral Jaime

Facultativo Especialista Adjunto De Oncología Médica Y Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 44 años, exfumadora de 20 cigarrillos/día hasta los 37 años (12-14 paquetes/año) y sin otros antecedentes.

En mayo de 2010, sin clínica asociada y en el contexto de revisión, se realiza una radiografía de tórax que pone de manifiesto masa pulmonar en el LSD. Tras completar estudio mediante tomografía computarizada (TC), se diagnostica de adenocarcinoma de pulmón T4N2M0 (estadio IIIB). Inicia quimioterapia (QT) de inducción según esquema carboplatino/paclitaxel trisemanal por dos ciclos seguido de quimiorradioterapia (69,5 Gy) concurrente con el mismo esquema de QT semanal, sin toxicidades grado III-IV y respuesta parcial radiológica (noviembre de 2010-Intervalo Libre de Progresión [ILP] 6 meses).

Sin embargo, la paciente desarrolla clínica de cefalea sin focalidad neurológica y una resonancia magnética (RM) cerebral identifica tres LOE supratentoriales sugestivas de metástasis. Se realiza entonces radiocirugía con Cyberknife con respuesta completa clínica y radiológica y QT de segunda línea con carboplatino/pemetrexed x 6 ciclos seguido de pemetrexed de mantenimiento (11 ciclos), con buena tolerancia y mantenimiento de la respuesta hasta agosto de 2011 (ILP 21 meses). En dicho tiempo acontece nueva progresión cerebral ante lo que se decide reirradiación con radioterapia (RT) holocraneal (20 Gy).

Dado el comportamiento inusual de la enfermedad y la ausencia de material patológico para análisis mutacional de EGFR/ALK, se realiza mediastinoscopia diagnóstica con resultado de EGFR no mutado (WT) y presencia de traslocación del gen ALK (2p23) en el 27 % de las células tumorales.

Inicia por tanto en febrero 2012 tratamiento con Crizotinib a dosis estándar (250 mg vo cada 12 horas) y sin toxicidad limitante, que ha mantenido hasta marzo de 2013 (ILP 16 meses), cuando inicia clínica aguda de paraplejia de miembros inferiores e incontinencia de esfínteres.

Examen físico

ECOG 2. Buen estado general, consciente y orientada, bien hidratada y perfundida. Eupneica. Auscultación: corazón rítmico a buena frecuencia y buen murmullo vesicular bilateral. Exploración neurológica: paresia 1/5 de ambos miembros inferiores, hipoestesia desde nivel periumbilical hasta el nivel distal de ambos miembros inferiores.

Pruebas complementarias

Analítica: leucocitosis 11,57 x10e9/l (91% de PMN, linfocitos 0,3 x10e9/L).

RM de columna: lesión de morfología ovoide hiperintensa a la altura de D9, compatible con metástasis intramedular.

Diagnóstico

Metástasis intramedular a nivel de D9 *de novo* en paciente con adenocarcinoma de pulmón estadio IV y traslocación de ALK.

Tratamiento

Valorada en Comité de Neurocirugía, se descarta actitud quirúrgica y se decide radioterapia paliativa y corticoterapia intensiva.

Evolución

Recibe un total de 5 dosis divididas en 4 Gy, que tolera adecuadamente, pero sin beneficio clínico.

Discusión

Son varios los casos descritos en la literatura de metástasis intramedular secundaria a adenocarcinoma de pulmón (1,2). Su pronóstico es malo con una supervivencia media de unos 4 meses (3).

El caso que describimos pone de manifiesto la nueva entidad de cáncer no microcítico de pulmón (CNMP) que supone la existencia de la traslocación de ALK, en cuanto a perfil clínico-patológico del paciente afecto (sexo femenino y edad de presentación joven, histología de adenocarcinoma y patrón de diseminación esencialmente cerebral), así como por su duración de respuesta y tasa de supervivencia (respuesta mantenida de 21 y 16 meses con pemetrexed y crizotinib, respectivamente, así como supervivencia global de 34 meses).

Por todos es conocido el mal pronóstico a corto plazo que condiciona la existencia de metástasis cerebrales y/o intramedulares en este contexto: existen pocos datos de la capacidad de crizotinib de atravesar la barrera hematoencefálica, y generalmente el tratamiento de elección en estos casos sigue siendo la cirugía +/- radioterapia (4). En el estudio PROFILE 1005, 18 pacientes con enfermedad cerebral asintomática no irradiada obtuvieron una tasa de control de enfermedad cerebral con crizotinib del 89 % (5). Por ello, hoy día ante la no existencia de literatura más certera, la tendencia es tratar localmente la afectación cerebral y mantener crizotinib hasta progresión de enfermedad sistémica.

Bibliografía

1. Belaid I, Jlassi H, Debbiche G, Rais H, Ben Ayed F. Rev Pneumol Clin. 2013 Jun; 69 (3): 149-51.

2. Aryan HE, Farin A, Nakaji P, Imbesi SG, Abshire BB. Surg Neurol. 2004 Jan; 61 (1): 72-6.

3. Sung WS, Sung MJ, Chan JH, et al. Intramedullary Spinal Cord Metastases: A 20-Year Institutional Experience with a Comprehensive Literature Review. World Neurosurg. 2012.

4. Hata Y, Takai Y, Takahashi H, Takagi K, Isobe K, Hasegawa C, Shibuya K, Goto H, Tamaki K, Sato F, Otsuka H. J Thorac Dis. 2013 Apr; 5 (2).

5. Crino L, Kim D, Shaw A. Initial phase II results with crizotinib in advanced ALK-positive non-small cell lung cancer (NSCLC): PROFILE 1005. J Clin Oncol. 2011: abstr 7514.

Material adicional

POLIMIOSITIS EN PACIENTE CON ADENOCARCINOMA DE SIGMA DISEMINADO DE LARGA EVOLUCIÓN TRATADA CON BEVACIZUMAB

Jesús Manuel Blanco Alejo
HOSPITAL DONOSTIA-DONOSTIA OSPITALEA. Donostia-San Sebastián (GUIPÚZCOA)

Colaboradores
JENIFER GÓMEZ MEDIAVILLA, ARANTZA BUJEDO MARTÍN

Supervisión
Isabel Manuela Álvarez López

Medico Adjuto De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 64 años en la actualidad que, en marzo de 2000, se diagnostica de adenocarcinoma de sigma moderadamente diferenciado, estadio IV (pT3N1M1 por adenopatía paraduodenal). Se practica cirugía radical R0. Tras la cirugía realiza quimioterapia con CPT-11 + 5FU por 5 ciclos entre noviembre de 2000 y marzo 2001. En 2005 se objetiva metástasis hepática única, realizándose segmentectomía II-III hepática en marzo, seguido de quimioterapia con esquema FOLFOX 4 x 4 ciclos, presentando reacción de hipersensibilidad al oxaliplatino por lo que se suspendió el tratamiento. En junio de 2006 presenta progresión pulmonar y retroperitoneal. Inicia tratamiento con CPT11-5-FU-bevacizumab con respuesta completa ganglionar y estabilización pulmonar tras 4 ciclos. Diez meses después se objetiva progresión, tratándose con capecitabina-bevacizumab. A la progresión, tras objetivarse KRAS nativo en el primario, se inicia en noviembre de 2008 CPT 11-cetuximab, que se suspende tras 2 ciclos por reacción de hipersensibilidad a cetuximab. Inicia panitumumab en monoterapia con estabilización y progresión posterior. Posteriormente realizó varias líneas de tratamiento con períodos de descanso sin tratamiento. En marzo de 2012 se objetiva progresión sintomática iniciando nueva línea con irinotecán-fluorouracilo-folínico-bevacizumab con respuesta parcial tras 3 ciclos, por lo que continuó con el mismo tratamiento.

En septiembre de 2012 presenta un cuadro de dolor muscular difuso progresivo con debilidad de musculatura proximal de cintura escapular y pélvica, por lo que ingresa para estudio.

Examen físico

Debilidad de musculatura proximal de cintura escapular y pélvica. Adenopatías en la fosa supraclavicular izquierda (estas en situación estable respecto de exploración previa).

Pruebas complementarias

Electromiograma: miopatía inflamatoria, probable polimiositis.

Biopsia muscular (deltoides): miopatía necrotizante.

TC: enfermedad estable.

Diagnóstico

Polimiositis con histopatología de miopatía necrotizante con diagnóstico diferencial entre polimiositis paraneoplásica *versus* secundaria a tratamiento con poliquimioterapia combinada con bevacizumab.

Tratamiento

Inicia tratamiento con metrotexato 20 mg semanales, corticoterapia y rehabilitación.

Evolución

Tras tres semanas de tratamiento, mejoría clínica de la polimiositis, pero se objetiva progresión de la enfermedad neoplásica, por lo que, en enero de 2013, inicia capecitabina presentando nueva progresión, desestimándose en marzo de 2013 continuar tratamiento antineoplásico activo y realizar tratamiento paliativo. El cuadro de polimiositis continuaba controlado con la medicación. En la actualidad sigue tratamiento sintomático por la Unidad de Cuidados Paliativos.

Discusión

El interés de este caso radica en el cuadro de polimiositis en el que se plantea el diagnóstico diferencial entre un cuadro paraneoplásico (1) o una toxicidad derivada del tratamiento que estaba recibiendo.

El diagnóstico se basó en una sospecha clínica, unido a un electromiograma compatible y una biopsia de confirmación. Los cuadros paraneoplásicos frecuentemente preceden al diagnóstico de la enfermedad neoplásica, pueden mejorar cuando el tratamiento es efectivo y empeorar en los casos de progresión. En este caso, en contra del diagnóstico de un cuadro paraneoplásico estaba el hecho de que la enfermedad no se encontraba en progresión, y nunca había presentado sintomatología similar a lo largo de la evolución de su enfermedad. Una aparición tan tardía (más allá de los 12 años de evolución) sugiere buscar otras etiologías.

Recientemente, se ha publicado que se han notificado casos de efectos secundarios menos frecuentes en pacientes tratados con bevacizumab (2) (por ejemplo, fascitis necrosante). En este caso, el diagnóstico fue de una miopatía necrotizante y la paciente se encontraba en tratamiento con bevacizumab en ese momento desde hacía 6 meses. Con la suspensión de dicho fármaco, y el tratamiento combinado con corticoides y metotrexato la clínica desapareció. Por otro lado, a pesar de que posteriormente la enfermedad progresó, dicha clínica no volvió a reaparecer.

Bibliografía

1. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc. 2010; 85: 838-54.

2. Shamloo BK, Chhabra P, Freedman AN, et al. Novel adverse events of bevacizumab in the US FDA adverse event reporting system database: a disproportionality analysis. Drug Saf. 2012; 35: 507-18.

Material adicional

Sarcoma metastásico: paciente largo superviviente

María Miranda Serrano
HOSPITAL INFANTA CRISTINA. Badajoz (BADAJOZ)

Colaboradores
Marta González Cordero, Guadalupe Padilla Castillo, Elizabeth Dolores Inga Saavedra

Supervisión
Jacobo Gómez-Ulla Astray

Adjunto De Oncología Médica Y Tutor De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Se trata de un varón de 40 años, fumador, que consulta en Traumatología por bultoma en el miembro inferior izquierdo con crecimiento progresivo en los 18 meses previos.

Examen físico

Tumoración de consistencia elástica, gran tamaño, localizada en cara posteroexterna del muslo izquierdo, no dolorosa, sin aumento de temperatura, con discreta circulación colateral; no presenta adenopatías regionales, la exploración vasculonerviosa, el balance articular y la potencia muscular son normales.

Pruebas complementarias

Intervenido en agosto de 1991. Resultado anatomopatológico: liposarcoma mixoide, infiltración de los bordes de resección. Estudio de extensión negativo.

Diagnóstico

Liposarcoma mixoide en MII, estadio IIb.

Tratamiento

Recibe cobaltoterapia. Tres meses después acude a consultas de Oncología Médica donde, a pesar del tiempo transcurrido, por estar infiltrados los bordes de resección y la situación basal del paciente, realiza tratamiento con doxorrubicina, DTIC e ifosfamida.

Evolución

Revisiones sin enfermedad hasta mayo de 1994, con tomografía computarizada (TC) torácica: múltiples imágenes nodulares bilaterales, menores de 5 mm, compatibles con metástasis (figs. 1 y 2). Se decide no realizar maniobra terapéutica y esperar a que dichos nódulos aumenten para poderlos tratar quirúrgicamente. En julio de 1996, se realiza metastasectomía parcial por progresión pulmonar. El resultado de la anatomía patológica es de metástasis múltiples de liposarcoma mixoide, con zonas de transición hacia liposarcoma de células redondas. La enfermedad se mantuvo estable hasta octubre de 1999, que deja de acudir a las consultas. El paciente regresa en abril de 2005 habiéndo sido intervenido en 2003 y en febrero de 2005 de recidiva inguinal izquierda y en comisura labial derecha, respectivamente. La enfermedad pulmonar se encontraba estable. Se decide comenzar tratamiento con imatinib 400 mg/día. En septiembre de 2005 presenta recidiva de partes blandas en el muslo izquierdo (no intervenida) y probable infiltración de médula ósea. Sigue tratamiento con buena tolerancia y respuesta (casi desaparición del nódulo del muslo izquierdo). En diciembre de 2009 presenta progresión clínica y radiológica. Inicia tratamiento con ciclofosfamida y doxorrubicina liposomal hasta mayo de 2010; posteriormente, con trabectedina y doxorrubicina hidrocloruro por nueva progresión pulmonar, hasta enero de 2011. Por disminución de la FEVI en ecocardiograma, se modifica a docetaxel a dosis reducidas entre marzo de 2011 y febrero de 2012. Sufre entonces fractura patológica de diáfisis del fémur izquierdo intervenida e inicia nueva línea de tratamiento con pazopanib 200 mg/día. Se decide no irradiar porque se retrasaría la consolidación de la fractura. En junio se reduce la dosis de pazopanib a 200 mg/48 horas. A fecha actual, el paciente continúa tratamiento con buen estado general, tolerancia y estabilización de su enfermedad.

Discusión

Los sarcomas son un raro y heterogéneo grupo de tumores malignos de origen mesenquimal que constituyen aproximadamente el 1 % de todos los tumores en los adultos.

El liposarcoma es el sarcoma más frecuente de partes blandas, siendo el subtipo histológico mixoide el segundo en frecuencia. Es un tumor típico de la edad adulta que se presenta entre la cuarta y la quinta décadas de vida, cuya localización en extremidades inferiores es la más característica.

Estos tumores tienen tendencia a la recidiva local y las metástasis son relativamente frecuentes, siendo tejidos blandos, hueso y pulmón las localizaciones preferidas. El porcentaje de metástasis está relacionado con la variante histológica, grado de diferenciación, tamaño del tumor y localización. Así, la variante de células redondas, considerada una forma poco diferenciada del liposarcoma mixoide, tiene mayor tendencia metastásica y peor pronóstico.

En el caso que presentamos, estamos ante un paciente largo superviviente con un tumor inicialmente de buen pronóstico y que posteriormente se ensombrece por la variante células redondas y su mayor capacidad metastásica. Aun así, presenta una lenta evolución, incluso en las etapas en las que ya sea por decisión médica o porque el paciente deja de acudir a consultas, no recibe tratamiento oncológico activo.

Bibliografía

1. Cortés-Funes. Tratado de Oncología Médica. Publicaciones Permanyer; 2009.

2. Ryan C W, Meyer J. Clinical presentation, histopathology, diagnostic evaluation, and staging of soft tissue sarcoma; May, 2013 (uptodate).

3. George S, Demetri GD. Systemic treatment of metastatic soft tissue sarcoma; May, 2013 (uptodate).

4. Nicolas M, Moran CA, Suster S. Pulmonary metastasis from liposarcoma. A clinicopathologic and immunohistochemical study of 24 cases. Am J Clin Pathol. 2005; 123: 265-75.

5. Spillane AJ, Fisher C, Thomas JM. Myxoid liposarcoma: the frequency and the natural history of nonpulmonary soft tissue metastases. Ann Surg Oncol. 1999;6:389-394

6. Dei Tos AP. Liposarcoma: new entities and evolving concepts. Ann Diagn Pathol. 2000;4:252-266

Material adicional

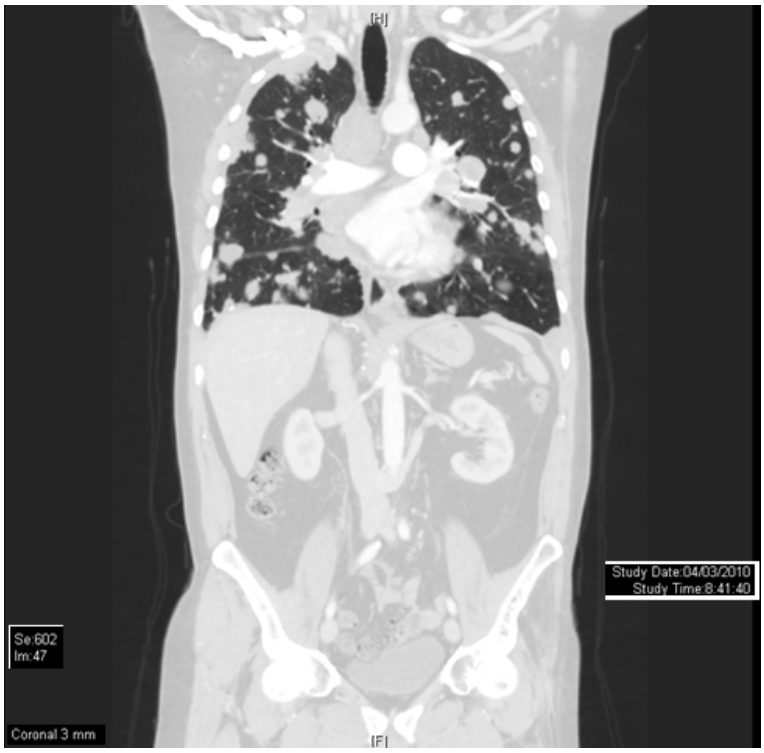


Figura 1: Corte de TC toracoabdominal donde se aprecian los numerosísimos nódulos intrapulmonares distribuidos por ambos parénquimas en relación con metástasis pulmonares (en suelta de globos).

Figura 2: Corte de TC toracoabdominal donde se aprecian los numerosísimos nódulos intrapulmonares distribuidos por ambos parénquimas en relación con metástasis pulmonares (en suelta de globos).

Más allá de una lumbalgia

Adriana Rosero Rodríguez
HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN. Alcorcón (MADRID)

Colaboradores
Alejandro Velastegui Ordóñez, Sandra Falagan Martínez, Leticia Ruiz-Giménez Úbeda, María García Ferrón

Supervisión
Alicia Hurtado Nuño

Tutora De Residentes Y Medico Adjunta

Caso Clínico

Anamnesis

Se trata de un varón de 66 años sin antecedentes relevantes que consulta por cuadro clínico de 6 meses de evolución de dolor lumbar progresivo hasta hacerse incapacitante, asociado a síndrome constitucional y sudoración.

Examen físico

Palpación de borde superior del lóbulo tiroideo izquierdo, consistencia aumentada. Dolor a la palpación de la región dorsolumbar, y al examen neurológico reflejos tendinosos disminuidos en extremidades. Fuerza limitada por dolor lumbar, sensibilidad conservada.

Pruebas complementarias

Radiografía de columna lumbar: osteoartrosis L4-L5 y L5-S1.

Tomografía computarizada (TC) cervicotoracoabdominal: bocio intratorácico a expensas del lóbulo izquierdo, hyígado múltiples LOE. En recto, zona de estenosis sugerente de neoplasia.

Marcadores tumorales: CEA 6,3 ng/ml, antígeno CA 125 7,6 U/ml, antígeno CA 19-9 13,5 U/ml, PSA 1,91 ng/ml.

Gammagrafía ósea: diseminación ósea metastásica.

Colonoscopia: diverticulosis colónica. Hemorroides internas.

Punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de LOE hepática: metástasis de carcinoma medular de tiroides. Inmunohistoquímica CK AE1-AE3 (+); -TTF-1 (+); sinaptofisina (+); cromogranina (+); calcitonina (+); tiroglobulina (-); CDX-2(-); Ki-67 (MIB-1) 98 %. Rojo Congo y tioflavina (-).

Eco cervical: Lesión en polo inferior del LTI, afectación ganglionar cervical y supraclavicular ipsilaterales.

T.S.H. 1.45 µU/ml T4 libre 1.27 ng/dl

Marcadores Tumorales: Cromogranina A 752.77 ng/ml Enolasa específica neuronal 188.90 ng/ml Calcitonina 9885 pg/ml.

PAAF Tiroides izda: Carcinoma neuroendocrino productor de calcitonina sugestivo de carcinoma medular.

Gammagrafía con octreótrido: Negativa.

Diagnóstico

Carcinoma medular de tiroides estadio IV (metástasis óseas y hepáticas).

Tratamiento

Al ingreso se inició analgesia con opioides por dolor lumbar de difícil control y, tras las pruebas complementarias, se llegó al diagnóstico de carcinoma medular de tiroides con diseminación hepática y ósea.

Por riesgo de complicaciones locales debido al gran tamaño de la lesión tiroidea, se realizó tiroidectomía subtotal para prevenir la oclusión de la vía aérea. Produciéndose como complicación inmediata una parálisis media de la cuerda vocal. Posteriormente, el ingreso se prolongó debido a una neumonía nosocomial.

Evolución

Al finalizar el antibiótico se inició tratamiento con vandetanib 300 mg/dia, con rápida mejoría del síndrome constitucional, la sudoración y el dolor. Actualmente, el paciente permanece en respuesta clínica, pendiente de evaluación de respuesta radiológica y con buena tolerancia al tratamiento, presentando únicamente toxicidad cutánea leve que no ha requerido modificación de dosis.

Discusión

Pese a que el cáncer de tiroides es el más frecuente de los tumores endocrinos, representa menos del 1 %. La histología más frecuente es el papilar (5,7/100.000 hab.), seguida del folicular (0,82/100.000 hab.), siendo menos frecuentes el medular y el anaplásico (0,11 y 0,21/100.000 hab.). En nuestro Servicio desde el año 2000 se han diagnosticado 10 casos de lesiones malignas en tiroides, de los cuales solo un caso (10 %) es de tipo medular (CMT).

El 75 % de los nuevos casos de CMT son esporádicos, mientras que el 25 % restante se relaciona con mutaciones del protooncogén RET (codifica un receptor de la tirosinaquinasa, cuya activación tiene importancia en el ciclo celular). La angiogénesis también juega un papel muy importante. Se ha demostrado sobreexpresión de VEGFR-2 en más del 90 %, receptores HER en el 13 % y EGFR en el 35 % de las metástasis de CMT.

Con el hallazgo reciente de las alteraciones moleculares implicadas en la patogénesis de este tumor y de las terapias dirigidas contra las mismas, entre las que destaca el vandetanib (inhibidor multiquinasa contra RET, VEGFR y EGFR) aprobado en el 2012 con el ensayo fase III aleatorizado de 331 pacientes que comparó vandetanib frente placebo, se podría augurar un prometedor futuro en el tratamiento de los pacientes con CMT.

Bibliografía

1. Roman S, Lin R, Sosa JA. Prognosis of medullary thyroid carcinoma: demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1252 cases. Cancer. 2006; 107 (9): 2134-42.

2. Campbell MJ, Seib CD, Gosnell J. Vandetanib and the management of advanced medullary thyroid cancer. Volume 25, Number 1, January 2013.

3. Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Pentheroudakis G. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 23 (Supplement 7): vii110-vii119, 2012.

4. Wells SA Jr, Gosnell JE, Gagel RF, et al. Vandetanib for the treatment of patients with locally advanced or metastatic hereditary medullary thyroid cancer. J Clin Oncol. 2010; 28 (5): 767-72.

5. Wells SA Jr, Robinson BG, Gagel RF, et al. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial. J Clin Oncol. 2012; 30 (2): 134-41.

Material adicional

TUMOR DE ORIGEN DESCONOCIDO (*cancer unknown primary*, "CUP") CON DEBUT CUTÁNEO

Alexandra Cortegoso Mosquera
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO. Santiago de Compostela (A CORUÑA)

Colaboradores
Carmela Rodríguez López, Marta Carmona Campos, Juan Ruiz Bañobre

Supervisión
María Vieito Villar

Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Antecedentes personales: varón de 65 años, deportista, exfumador desde hace 1 año. Su hijo padece tuberculosis (TB) activa, por lo que el paciente se realiza una placa de tórax en noviembre de 2012 en la que se objetiva una opacidad focal en el segmento ápico-posterior de lóbulo superior izquierdo (LSI), planteando la duda de si está en relación con TB remota u otras posibilidades, como la neoplasia, por lo que se realiza placa de control en enero de 2013, sin cambios.

Primer síntoma: el 19-02-2013 el paciente acude a Urgencias por dolor lumbar de tipo inflamatorio; aportaba resonancia magnética (RM) de centro privado con cambios degenerativos sin otras alteraciones. Además, el paciente presentaba nódulos cutáneos de reciente aparición en múltiples localizaciones, por lo que se realiza punción-aspiración con aguja fina (PAAF) con resultado de estudio anatomopatológico de metástasis por adenocarcinoma.

Examen físico

El 7 de marzo de 2013 es visto en consultas de Oncología. Presenta performance status (PS) 1 y a la exploración destacan la ausencia de adenopatías y la aparición progresiva de nódulos cutáneos en axilas, espalda y abdomen. El más llamativo en eminencia tenar derecha de 4 cm de diámetro mayor, doloroso y de aspecto necrótico (fig. 1).

Pruebas complementarias

El paciente ingresa para estudio. En la analítica destacan un PSA = 5,4 y CEA = 6,3.

En estudio de imagen se evidencia: engrosamiento de la pared del antro gástrico y adenopatía adyacente de 3 cm. Masa pulmonar en lóbulo superior izquierdo (LSI) de 37 mm, nódulos pulmonares, derrame pleural izquierdo, adenopatías hiliares y mediastínicas. Enfermedad metastásica: nódulos suprarrenales, hepáticos, esplénicos y carcinomatosis peritoneal (fig. 2).

En endoscopia digestiva alta se descarta el origen gástrico, así como anormalidades en otros órganos digestivos.

Diagnóstico

Se realiza nueva biopsia del nódulo subcutáneo con diagnóstico AP de metástasis de adenocarcinoma moderadamente diferenciado sin otra especificación histológica. Estudios complementarios para esclarecer el origen del primario resultaron inespecíficos: inmunohistoquímica (IHQ): CK7+; CK 20-, TTF1-, PSA-; CEA marcaba células aisladas y con CDX2 se marcaban esporádicos núcleos. Mutaciones EGFR, ALK y herceptest negativas también.

El marcaje era compatible con origen pulmonar, pero cuando son negativos para TTF-1 son positivos con Napsina A, anticuerpo que no estaba disponible en ese momento en el laboratorio.

Tratamiento

El paciente recibe 3 ciclos de cisplatino y docetaxel 50 mg/m^2 quincenal con importante toxicidad digestiva que provoca su ingreso tras cada administración por vómitos de grado 3, con lo que el último ciclo es administrado al 75 % de la dosis (24-04-2013).

Evolución

A pesar del tratamiento, el paciente presenta intenso y rápido deterioro con astenia severa y fallece 10 días después por

progresión de su enfermedad.

Discusión

Actualmente existen dos visiones sobre el manejo del tumor de origen desconocido (CUP). Por una parte, estudiar las características biológicas y genéticas del tumor para identificar dianas terapéuticas, como las ya descritas mutaciones somáticas de MET. O bien, buscar el primario para administrar quimioterapia más específica, mejorando la respuesta; para esto disponemos en la realidad clínica de estudios de IHQ y algunos mutacionales (eficaces en el 95 % de los casos).

Creemos que hay que dar preferencia al estudio biológico sobre el histológico, como se tiende a hacer, de hecho, en el resto de tumores; esto entra dentro del por ahora futurista concepto de medicina individualizada, optimizando recursos y minimizando efectos secundarios.

A día de hoy los pacientes se beneficiarían de un arma menos potente, pero más alcanzable: el estudio molecular que asigne un origen histológico; sobre todo si hay factores de mal pronóstico de respuesta a quimioterapia, que en el caso del paciente eran: varón, LDH elevada y metástasis múltiples con afectación hepática (aunque no ósea; linfocitos y albúmina normales).

En este caso la sospecha de origen pulmonar (gran afectación a este nivel, IHQ compatible, debut cutáneo) no se confirmó y se trató empíricamente con PLATAX, activo además en gástrico, principal duda diagnóstica, con mala evolución.

Por todo esto, ya que la frecuencia del CUP no es desdeñable y mientras no se realice sistemáticamente estudio genético del tumor, disponemos del estudio molecular para orientar el tratamiento.

Bibliografía

1. Stella GM, Senetta R, Cassenti A, Ronco M, Cassoni P. Cancers of unknown primary origin: current perspectives and future therapeutic strategies. J Transl Med. 2012; 10: 12.

2. Pentheroudakis G, Briasoulis E, Pavlidis N. Cancer of unknown primary site: missing primary or missing biology? Oncologist. 2007; 12 (4): 418-25.

3. Greco FA, Hainsworth JD. Introduction: unknown primary cancer. Semin Oncol. 2009; 36: 6.

4. Pentheroudakis G, Golfinopoulos V, Pavlidis N. Switching benchmarks in cancer of unknown primary: from autopsy to microarray. Eur J Cancer. 2007; 43: 2026.

5. Nystrom JS, Weiner JM, Heffelfinger-Juttner J, et al. Metastatic and histologic presentations in unknown primary cancer. Semin Oncol. 1977; 4: 53.

6. Karsell PR, Sheedy PF 2nd, O'Connell MJ. Computed tomography in search of cancer of unknown origin. JAMA. 1982; 248: 340.

Material adicional

Figura 1: Metástasis cutáneas y subcutáneas.

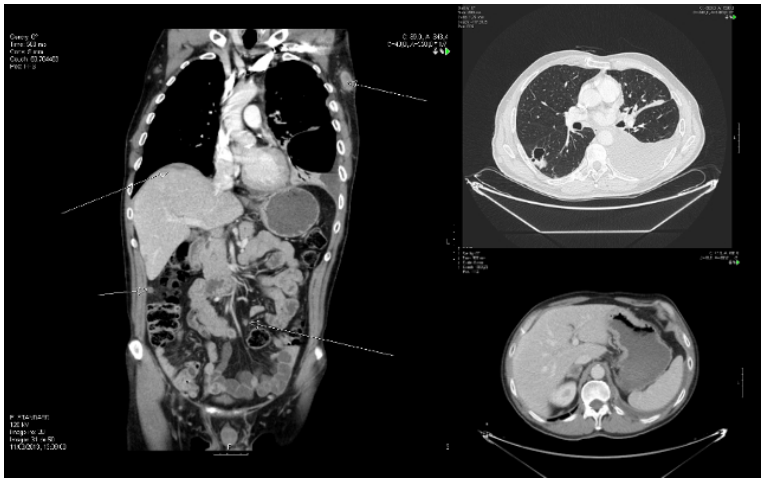


Figura 2: Extensión de la enfermedad.

LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN EL CARCINOMA NO MICROCÍTICO DE PULMÓN

Miguel Berzosa Sánchez
HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Sara Marín Liébana, Julia Hidalgo Coloma, René Arturo Albino Pérez

Supervisión
Javier Garde Noguera

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 66 años,exfumador desde hace 6, con una dosis acumulada de 40 años-paquete, que consulta en Traumatología por coxalgia derecha progresiva y severa y características mixtas, de 1 mes de evolución, sin relación con trauma previo, fiebre ni síndrome constitucional.

Examen físico

Buen estado general. Bien nutrido. Sin adenopatías accesibles. Auscultación cardiopulmonar sin hallazgos de interés. Abdomen sin masas palpables. Tacto rectal compatible con hipetrofia de próstata. Caderas móviles no dolorosas a la movilización pasiva ni activa. Lassegue negativo bilateral.

Pruebas complementarias

Ingresado para estudio por la severidad del dolor, se solicita:

Radiografía de tórax: se aprecia una masa pulmonar en el lóbulo superior izquierdo.

Analítica completa con hemograma y bioquímica básicas: sin hallazgos de interés. PSA sérico de 8 ng/ml (hiperplasia benigna de próstata ya conocida).

Tomografía computarizada (TC) de tórax a pelvis y resonancia magnética (RM) pélvica: masa pulmonar de 38 mm. Lesión en rama iliopubiana derecha, de características osteolíticas y componente de partes blandas. En la RM infiltra paquete muscular y glándula prostática sin sugerir origen en la misma.

Tomografía por emisión de positrones (PET)-TC: hipermetabolismo sugestivo de viabilidad tumoral (SUV 25,7 pulmonar, SUV 15,7 óseo), así como una adenopatía adyacente al cayado aórtico (SUV 15,7).

RM cerebral: sin hallazgos. Se realiza punción-biopsia de ambas masas con resultado de adenocarcinoma de origen pulmonar. EGFR indeterminado por muestra insuficiente.

Diagnóstico

Adenocarcinoma pulmonar estadio clínico IV-b (T2N2M1b) (lesión ósea única). *Performance status* (PS) 1.

Tratamiento

Se presenta el caso en Comité Multidisciplinar, decidiéndose abordaje radical de la lesión ósea con RT (40 Gy) y tratamiento QT-RT de la lesión pulmonar (CDDP 75 mg/m^2 y pemetrexed 500 mg/m^2 el día 1, cada 21 días, 4 ciclos + radioterapia externa, dosis total 66 Gy), seguido de pemetrexed de mantenimiento 500 mg iv cada 21 días.

Evolución

Tras tercer ciclo de pemetrexed, con un intervalo libre de progresión de 6 meses, el paciente ingresa por crisis comicial y se objetiva la aparición de nuevas lesiones, 1 ilíaca, 1 suprarrenal y 2 cerebrales (parietal 2,4 x 2 cm y occipital de 5 mm), con respuesta completa de las iniciales. Se biopsia la lesión muscular y se administra radioterapia estereotáxica fraccionada de ambas lesiones cerebrales (31,5 Gy y 25,5 Gy). Resultado genético: EGFR mutación exón 20 S7681. ALK: FISH positivo para reordenamiento. En espera de confirmación ALK en laboratorio central, se inicia erlotinib 150

mg/día, con respuesta completa metabólica (fig. 1) tras el tercer ciclo y buena tolerancia (*rash* grado 2). Estable 19 meses tras el diagnóstico.

Discusión

El abordaje del cáncer de pulmón avanzado es muy complejo y ha cambiado considerablemente en los últimos años merced a los avances en biología molecular. La identificación de mutaciones activadoras del EGFR y el reordenamiento ALK diferencian dos grupos de pacientes en los que el tratamiento con terapias dirigidas supera en beneficio a la quimioterapia (1). Su determinación debe realizarse en todos los pacientes no fumadores (< 15 paquetes/año) o con histología no escamosa independientemente del PS (2). La principal dificultad reside en la obtención de una muestra adecuada de tumor, lo cual depende fundamentalmente de la técnica empleada (3). Nuestro paciente debutó con un adenocarcinoma de pulmón avanzado por una metástasis ósea única. No disponiendo del estatus mutacional de EGFR o ALK, se optó inicialmente por un enfoque alternativo multidisciplinar. Tras progresión a una 1.ª línea de tratamiento, se repitió la biopsia con resultado positivo para EGFR y ALK, hecho poco frecuente, puesto que suelen ser excluyentes (4). Nuestro paciente se encuentra actualmente en respuesta completa metabólica 11 meses tras iniciar erlotinib y ello es atribuible al esfuerzo en identificar estas alteraciones génicas susceptibles de ser tratadas con fármacos dirigidos. Un manejo personalizado, poniendo empeño en la obtención de biopsias y la caracterización molecular puede, por tanto, modificar la historia natural del cáncer de pulmón.

Bibliografía

1. Rosell R, et al.Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2012 Mar; 13 (3): 239-46.

2. Peters S, et al. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2012; 23 (Supplement 7): vii56-vii64.

3. Felip, et al. Metastatic Non-small cell lung cancer: consensus on pathology and molecular tests, first-line, second-line and third-line therapy: 1st ESMO Consensus Conference in Lung Cancer; Lugano 2010. Ann Oncol. 2011; 22: 1507-19.

4. Arcila ME, et al. EGFR exon 20 insertion mutations in lung adenocarcinomas: prevalence, molecular heterogeneity and clinicopathologic characteristics. Mol Cancer Ther. 2013; 12: 220-9.

Material adicional

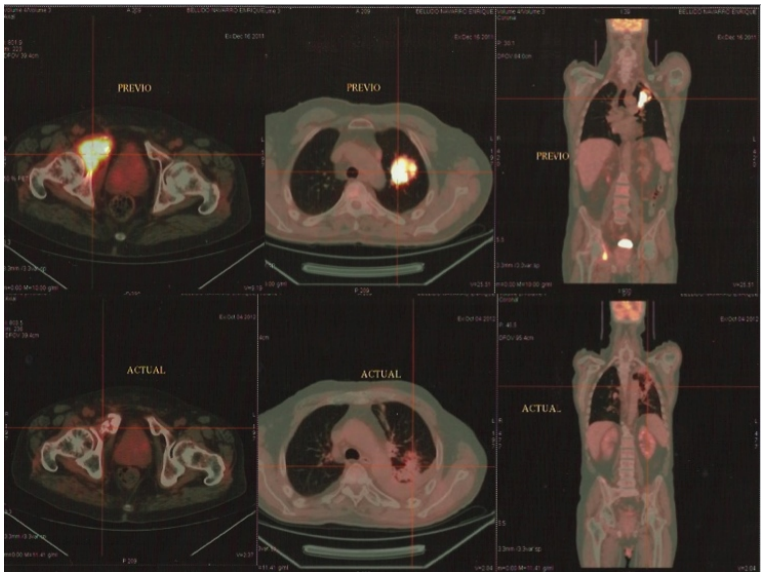


Figura 1: Respuesta metabólica completa tras 3 meses de erlotinib 150 mg/día.

ADENOPATÍAS RETROPERITONEALES A NUEVE AÑOS DEL DIAGNÓSTICO

Laura Medina Rodríguez
HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA. Málaga (MÁLAGA)

Colaboradores
JAVIER PASCUAL LÓPEZ, María del CARMEN MARTÍNEZ CASANOVA, IGNACIO MORENO PÉREZ, María EMILIA DOMÍNGUEZ RECIO

Supervisión
Isabel Sevilla García

Medico Adjunto Oncología Medica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 46 años de edad al diagnóstico, sin alergias conocidas, no hábitos tóxicos ni factores de riesgo cardiovasculares, con antecedentes quirúrgicos de ligadura tubárica y sin tratamiento domiciliario habitual. Como antecedentes familiares refería madre y tío por vía materna diagnosticados de cáncer de colon y padre con diagnóstico de neoplasia vesical.

El primer síntoma comenzó en marzo de 2003, con astenia progresiva, acudiendo a su médico de Atención Primaria, quien solicitó analítica, en la cual se objetivó anemia importante. Comenzó tratamiento con suplementos de hierro oral, sin mejoría, por lo que fue derivada a Digestivo.

Examen físico

La exploración física fue anodina.

Pruebas complementarias

El primer diagnóstico tuvo lugar en agosto de 2003, mediante ecografía abdominal, en la que se visualizó masa abdominal en hemiabdomen derecho, por lo que la paciente fue derivada a Urgencias de nuestro hospital, siendo ingresada para completar estudio. Se solicitó tomografía computarizada (TC) abdominopélvica que reveló la presencia de una masa heterogénea a nivel de colon derecho, así como nódulos hipodensos de 2 cm sugestivos de adenopatías. La analítica de sangre tan solo revelaba Hb de 9,4 g/dl, sin disponer de datos de marcadores tumorales.

Diagnóstico

En la colonoscopia se visualizaron dos neoplasias sincrónicas, una a nivel del colon ascendente y otra en el ciego. La anatomía patológica fue de adenocarcinoma de colon mucosecretor.

Tratamiento

El primer tratamiento se realizó el 22 de agosto de 2003, mediante hemicolectomía derecha ampliada a músculo de la pared lateral derecha del abdomen. La anatomía patológica fue de adenocarcinoma mucosecretor que infiltraba todas la capas del intestino sin afectar al tejido adiposo circundante, con metástasis de adenocarcinoma en 4 de 22 ganglios aislados.

Evolución

Valorado como adenocarcinoma sincrónico (colon ascendente y ciego) G3pT3N2Mx, la paciente fue derivada a nuestro Servicio para valoración. En la analítica postcirugía, se objetivó CEA de 11,19 y la TC reveló una lesión retroperitoneal compatible con adenopatía de 3 cm, así como otra adenopatía de 3 cm, por lo que se valoró como adenocarcinoma de colon estadio IV por metástasis ganglionares retroperitoneales. Se propuso a la paciente la entrada en ensayo clínico fase III para enfermedad metastásica en primera línea, que aceptó, comenzando quimioterapia con esquema FOLFOX +/- PTK o placebo, de la que recibió un total de 15 ciclos (último en octubre de 2004) con buena tolerancia y con estabilización de la enfermedad.

PTK *vs.* placebo de mantenimiento. Recaída ganglionar retroperitoneal en mayo de 2012 (9 años del primario) que se resecó.

Discusión

Hemos seleccionado este caso por la peculiaridad del intervalo libre de enfermedad tan prolongado en un cáncer de colon metastásico al inicio, así como su forma de debut como neoplasia sincrónica.

En relación con los subtipos histológicos de cáncer de colon, el adenocarcinoma es el más común de todos ellos, representando el 95 %. El adenocarcinoma mucinoso representa el 17 %. En un reciente metaanálisis, parecen estar más asociados a neoplasias de colon derecho y son más frecuentes en mujeres que en varones. Dicha diferenciación se asocia a un riego aumentado de riesgo de muerte del 2 al 8 %.

En cuanto a las vías de diseminación, el 40% de los casos presentan afectación ganglionar al diagnóstico. Llama la atención la recidiva ganglionar exclusiva de este caso, tan tardía y no captante en PET, lo que nos llevó a plantearnos el diagnóstico diferencial de tuberculosis.

PTK/ZK o vatalanib, un inhibidor oral de tirosinkinasa estudiado en dos ensayos clínicos fase III aleatorizados, en cáncer de colon metastásico. Parece que en pacientes con niveles LDH elevados obtenían mayor beneficio clínico. La hipótesis propuesta es que LDH podría ser un marcador subrogado de la activación de la vía de HIF alfa (factor de hipoxia tisular) íntimamente relacionado con la vía de VEGF y angiogénesis tumoral.

La justificación del estudio genético se basa en los criterios de Bethesda (diferenciación mucinosa y edad al diagnóstico), aunque el estudio fue negativo para inestabilidad de microsatélites.

Bibliografía

1. Cortés Funes H, Colomer Bosch R. Tratado de Oncología. 2.ª ed. Madrid: Publicaciones Permanyer; 2009.

2. Wilson PD, Yang D, Azuma M, Shi MM, Danenberg KD, Lebwohl D, et al. Intratumoral expression profiling of genes involved in angiogenesis in colorectal cancer patients treated with chemotherapy plus the VEGFR inhibitor PTK787/ZK 222584(vatalanib). Pharmacogenomics J. 2012; 1-7.

3. Caldes T, Godino J, De la Hoya M, et al. Prevalence of germline mutations of MLH1 and MSH2 in hereditary non-polyposis colorectal cancer families from Spain. Int J Cancer. 2002; 98: 774-9.

4. Verhulst J, Ferdinande L, Demetter P, Ceelen W. Mucinous subtype as prognostic factor in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. J Clin Pathol. 2012; 65 (5): 381-8.

Material adicional

Figura 1: Recidiva retroperitoneal de cáncer de colon.

Síndrome de pseudo-Meigs en paciente afecta de carcinoma de recto. Trombocitopenia inmunitaria inducida por oxaliplatino

Santiago Noguera Palanca
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
Rebeca Chulvi Veiga, Vicente Palomar Abril, David Pajarón Navarro, Irene Paredero Pérez

Supervisión
Carles Bosch Roig

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Se trata de una paciente de 35 años, sin hábitos tóxicos ni antecedentes de interés. No refiere antecedentes familiares oncológicos.

Consulta en febrero de 2009 por rectorragias de un mes de evolución, asociadas a deposiciones diarreicas, dolor abdominal con aumento del perímetro, hiporexia y pérdida de peso no cuantificada.

Examen físico

A la exploración física destaca una abolición del murmullo vesicular en el tercio inferior del hemitórax derecho en la auscultación respiratoria, ascitis en la palpación abdominal y restos sanguíneos en el tacto rectal.

Pruebas complementarias

Tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica: masa anexial izquierda de 15 x 10 x 18 cm con abundante líquido ascítico y derrame pleural derecho.

Endoscopia digestiva baja: tumoración en recto a 12 cm del ano que ocupa toda la luz, que se biopsia e informa histológicamente como adenocarcinoma de tipo intestinal.

Se realiza toracocentesis diagnóstica, resultando características de transudado: líquido de aspecto claro, relación proteínas líquido/suero 0,3, relación LDH líquido/suero 0,4, triglicéridos 12 mg/dl y negativo para células malignas. Se realiza también paracentesis diagnóstica, obteniendo líquido de aspecto claro, leucocitos 130 mm^2, glucosa 70 mg/dl, proteínas 1,2 g/dl y citología negativa para células malignas.

Diagnóstico

En marzo de 2009 se realiza resección anterior del recto hasta 8 cm del margen anal y resección en bloque del peritoneo del saco de Douglas, histerectomía más doble anexectomía. Como hallazgos quirúrgicos se observó presencia de líquido ascítico en la cavidad abdominal sin presencia de implantes peritoneales ni en epiplón. El estudio histológico confirma adenocarcinoma de recto superior con metástasis ováricas bilateral, pT3pN2M1.

Tratamiento

Como tratamiento adyuvante se administran 12 ciclos del esquema FOLFOX. Desaparición progresiva de la ascitis y el derrame pleural valorados mediante exploración física posteriormente durante el seguimiento con pruebas de imagen.

Evolución

En marzo de 2010 se objetiva progresión a nivel pulmonar, por lo que se realizó resección atípica de ambos nódulos y posteriormente administración de 6 ciclos del esquema FOLFIRI- bevacizumab.

Nueva progresión pulmonar, por lo que inicia tratamiento de segunda línea con esquema FOLFOX panitumumab. Del 8.º al 11.º ciclo presenta toxicidad hematológica consistente en plaquetopenia de grado 4, siendo los valores previos entre 250 y 340 x 10^9/l y sin afectación de la serie eritrocítica y leucocítica. Tras el último ciclo consulta en Urgencias por hematuria, precisando de ingreso hospitalario y transfusión de concentrados de plaquetas. Ante este hecho, con sospecha de reacción al oxaliplatino y con criterios radiológicos de respuesta completa, fue retirado el tratamiento y

derivada al Servicio de Alergología para estudio. Se realizaron pruebas cutáneas con agentes carboplatino, cisplatino, oxaliplatino, Sf negativo e histamina con resultados negativos: no se encontraron reacciones mediadas por IgE.

Posteriormente, dos nuevas progresiones a nivel pulmonar tratándolas con esquemas quedando excluidos los derivados de platino.

Discusión

El síndrome de Meigs consiste en la asociación de tumor benigno de ovario con ascitis e hidrotórax (negativos para células malignas), que se resuelven tras la extirpación del tumor. Se ha descrito el falso síndrome de Meigs en diversos tipos de tumores malignos de ovario (1). El caso descrito habla de una paciente con diagnóstico de neoplasia de recto con metástasis ovárica bilateral, ascitis y derrame pleural negativos para células malignas y que tras la cirugía revierten, por lo que se trataría de un síndrome pseudo-Meigs.

A pesar de que el síndrome de Meigs se conoce desde hace tiempo, su fisiopatología no está del todo clara, se han propuesto diversas teorías para explicar el origen de la ascitis y el hidrotórax, aunque ninguna ha sido investigada en profundidad (2).

La trombocitopenia inmunitaria inducida por medicamentos (DITP) ha sido asociada con gran cantidad de fármacos. La destrucción de las plaquetas es causada por inmunoglobulinas que reconocen glicoproteínas específicas de membranas de plaquetas solo ante la presencia de la sensibilización (3).

El diagnóstico de DITP a menudo se retrasa, ya que es más comúnmente atribuible a la mielosupresión por quimioterapia y/o invasión de la médula ósea por el tumor. El oxaliplatino es un compuesto organoplatino de tercera que, junto con los demás derivados del platino, puede provocar hemólisis autoinmune y trombopenia (4). Se ha evidenciado la presencia de anticuerpos dependientes de los fármacos y específicos para ellos, que se unen covalentemente a la membrana de los glóbulos rojos y plaquetas. En el caso clínico descrito sería conveniente el estudio con citometría de flujo para la determinación de dichos anticuerpos, ya que solo se han descartado mecanismos mediados por IgE.

Bibliografía

1. Samuel Lurie. Síndrome de Meigs: historia del epónimo. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology (Ed. española). 2001; 1: 115-20.

2. Losa EM, Villar M, Pascual A. Síndrome de Meigs y pseudo-Meigs. Clin Invest Ginecol Obstet. 2006; 33 (1): 25-34.

3. Brian R. Curtis, James Kaliszewski, Marisa B, et al. Immune-Mediated Thrombocytopenia Resulting From Sensitivity to Oxaliplatin. American Journal of Hematology. 2006; 81: 193-8.

4. Muhammad Wasif Saif, Leslie Ledbetter. Oxaliplatin-Mediated Autoimmune Thrombocytopenia. Clinical Colorectal Cancer. 2009; 8 (1): 61-2.

5. Nagakura S, Shirai Y, Hatakeyama K. Pseudo-Meigs' Syndrome Caused by Secondary Ovarian Tumors from Gastrointestinal Cancer. Dig Surg. 2000; 17: 418-9.

Material adicional

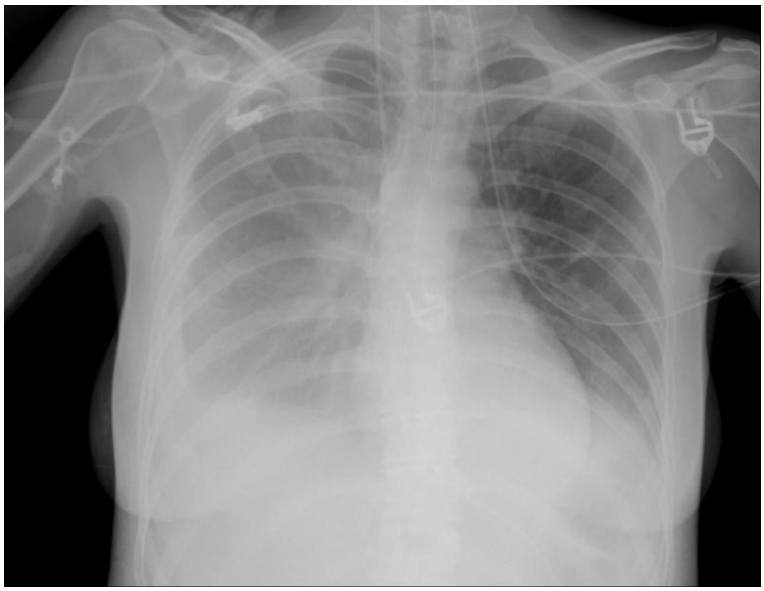


Figura 1: Derrame pleural derecho.

Figura 2: Gran masa pélvica con líquido ascítico abdominal.

Adenocarcinoma gástrico con metástasis hepática, cerebral y de partes blandas

Max Hardy Werbin
HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL. Badalona (BARCELONA)

Colaboradores
María de los Llanos Gil Moreno, Laia Vila Martínez, Juan José García Mosquera

Supervisión
José Luis Manzano Mozo

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente varón de 55 años de edad, sin alergias conocidas medicamentosas, exfumador y enolismo leve. Antecedentes patológicos de herniorrafia inguinal a los 38 años e intervenido de varices en 2005.

A raíz de un cuadro tóxico con astenia, anorexia y pérdida de peso, junto con episodios de melenas desde abril de 2006, se inició el estudio del paciente.

Examen físico

Palidez mucocutánea. Indice de Karnofsky del 90 %. No se palpan adenopatías. Auscultación cardiopulmonar: anodino. Abdomen: blando y depresible, no doloroso: no se palpan masas ni megalias.

Pruebas complementarias

Gastroscopia: ulceración crateriforme de 7 cm en antro.

Biopsia: adenocarcinoma infiltrante.

Tomografía computarizada (TC): no hay evidencia de enfermedad a distancia.

Diagnóstico

Varón de 55 años, diagnosticado de adenocarcinoma gástrico estadio IIB.

Tratamiento

En junio de 2006 se realizó una gastrectomía y reconstrucción Billroth I, siendo el resultado de la anatomía patológica pT3N0M0, estadio IIB.

Evolución

El paciente continuó controles hasta julio de 2007 cuando presenta progresión a nivel hepático. Dado que se trataba de una lesión única resecable, se practica lobectomía hepática en noviembre de 2007 y posteriormente realiza tratamiento adyuvante con cisplatino y capecitabina, realizando dos ciclos en total hasta enero de 2008. Se suspende el tratamiento por progresión a nivel cerebral (lesión única frontal izquierda). Valorado en Comité, se decide realizar radiocirugía en marzo de 2008 y se continúa con tratamiento adyuvante con cisplatino e irinotecán (2,3) del que realiza 5 ciclos; se suspende por toxicidad gastrointestinal en mayo de 2008. Posteriormente, continúa en controles hasta noviembre de 2008 que presenta progresión a nivel de calota con infiltración de duramadre y cerebral. Inicia tratamiento radioterápico focal sobre la lesión (30 Gy en 10 fracciones) hasta diciembre de 2008, con respuesta parcial de la lesión. Realizando a continuación tratamiento con oxaliplatino, docetaxel y 5FU durante 6 ciclos hasta mayo de 2009, con respuesta parcial a nivel de lesión de calota y sin evidencia de progresión a otros niveles.

En septiembre de 2009, por reaparición de la clínica neurológica, se realiza RM donde se aprecia aumento de la captación, pero no del tamaño de la lesión frontal, por lo que se continúa con controles, pero por persistencia de la clínica se decide en enero de 2011 iniciar tratamiento con etopósido, realizando un total de 6 ciclos. En abril de 2012 nueva progresión a nivel temporobasal derecho, por lo que recibe tratamiento con radioterapia esterotáxica hipofraccionada, con estabilidad clínico radiológica posterior. Actualmente, el paciente continúa en controles.

Discusión

Se trata de un paciente con una neoplasia gástrica con evolución atípica (1). Recidivó con lesión hepática a los 13 meses de la intervención del primario. Se resecó y se realizó tratamiento quimioterápico adyuvante con rápida progresión en forma de metástasis cerebral única, tratado con radiocirugía y quimioterapia según esquema cisplatino/CPT-11. Se continuó con platino, dado que se orientó la lesión cerebral como preexistente a la progresión hepática, y se añadió irinotecán por su biodisponibilidad a nivel del sistema nervioso central. Se ha demostrado la eficacia de esta combinación en tumores esofágo-gástricos (2,3).

Tras la recaída a nivel de calota, se realiza radioterapia y quimioterapia para enfermedad avanzada según el esquema oxaliplatino/docetaxel/5-fluorouracilo (4,5). El uso de este esquema está basado en el estudio aleatorizado V325, que demuestra beneficio en la respuesta, tiempo a la progresión y supervivencia (modificándose el uso de cisplatino por oxaliplatino por empeoramiento de la función renal).

Bibliografía

1. Kang YK, Kang WK, Shin DB, Chen J, Xiong J, Wang J, et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. Ann Oncol. 2009; 20: 666-73.

2. Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric caner. N Engl J Med. 2008; 358: 36-46.

3. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. J Clin Oncol. 2007; 24: 4991-7.

4. Souglakos J, Syrigos K, Potomianou A, Polyzos A, Boukovinas I, Androulakis N, et al. Combinatio of irinotecan (CPT-11) plus oxaliplatin (L-OHP) as first-line treatment in locally advanced or metastático gastric cancer: a multicentre phase II trial. Ann Oncol. 2004; 15: 1204-9.

Material adicional

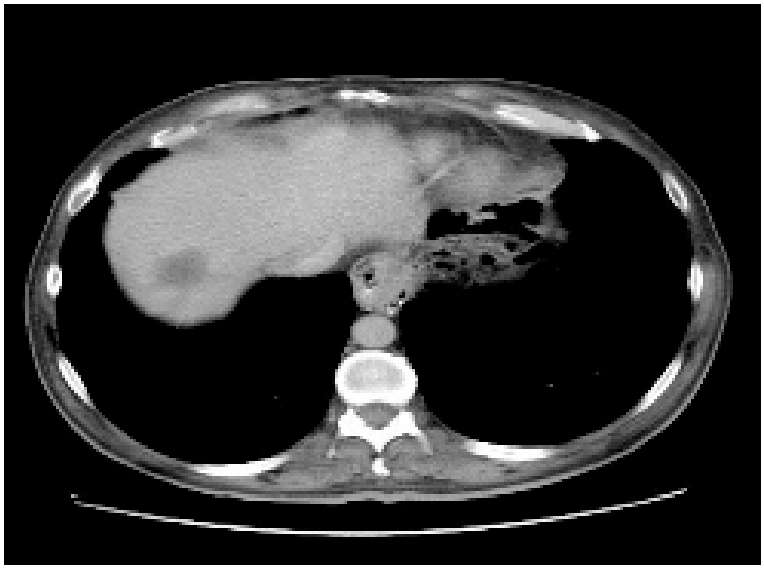


Figura 1: Lesión hipodensa de 4,2 cm en hígado compatible con metástasis.

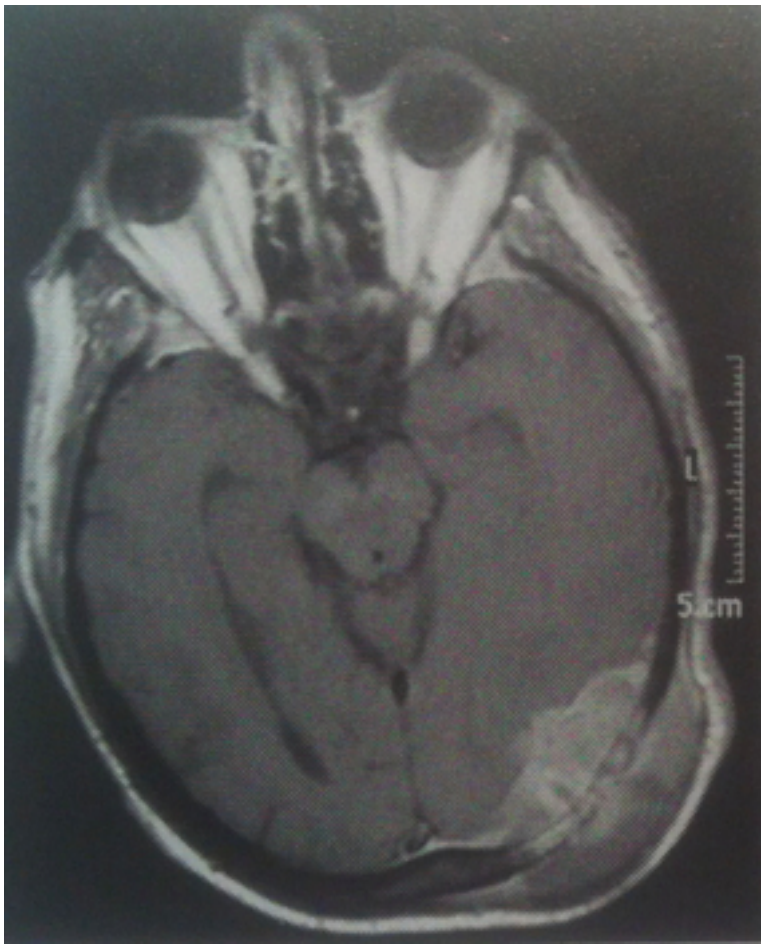


Figura 2: RM: lesión de partes blandas a nivel de la calota occipital izquierda con invasión de la dura madre.

Degeneración cerebelosa subaguda en paciente con cáncer de ovario

Ana Puertes Boix
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. Murcia (MURCIA)

Colaboradores
Érica Vanesa Túrrez Frieiro, María Dolores Jiménez Lucas, Marta Guirao Marín

Supervisión
Jerónimo Martínez García

Adjunto De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 59 años, sin antecedentes de interés, que ingresa en diciembre de 2012 en Neurología por mareo rotatorio, alteración de la marcha y del equilibrio.

Destacar de entre las pruebas realizadas, hallazgos sugestivos de enfermedad leptomeníngea cerebelosa en la resonancia magnética (RM) cerebral y en la tomografía computarizada (TC) toracoabdominal masa ovárica derecha, adenopatías ilíacas y retroperitoneales.

Con estos hallazgos, la paciente es trasladada a Ginecología para cirugía el día 28/1/13 (histerectomía, anexectomía izquierda, omentectomía supramesocólica, hemicolectomía derecha con lavado peritoneal y exérsis de adenopatía iliaca derecha con biopsia intraoperatoria positiva para carcinoma indiferenciado).

Examen físico

Afebril y estable hemodinámicamente. Consciencia normal. Anartria. Comprensión de órdenes sencillas y respuesta a preguntas simples cerrando los ojos. Movimientos erráticos de la mirada conjugada en ambas direcciones. Tetraparesia proximal y distal con amiotrofia distal. Sensibilidad conservada.

Pruebas complementarias

Analítica: Hb 10 g/dl, Hto 29,4 %, plaquetas 773.000 y leucocitos 13.200 (N 10.900). Bioquímica, normal.

Biopsia de útero: adenocarcinoma seroso papilar de alto grado (escasamente diferenciado) con amplias áreas de necrosis que metastatizan en adenopatías ilíacas.

Informe de Inmunología: anticuerpos anti-Yo positivos.

Electromiografía: reducción de las amplitudes de los potenciales motores evocados. Amplitudes de los potenciales sensitivos evocados normales. Reducción de la velocidad de conducción sensitiva del nervio mediano izquierdo. Ausencia de respuesta F en los nervios mediano y perineal. Ausencia de trazado voluntario tibial anterior izquierdo. Hallazgos congruentes con miopatía del enfermo crítico.

Diagnóstico

Cáncer de ovario estadio IIIC intervenido (enfermedad ganglionar retroperitoneal residual).

Degeneración cerebelosa grave paraneoplásica (anticuerpos anti-Yo positivos).

Tratamiento

Una semana tras la cirugía, se inicia quimioterapia con carboplatino 175 mg/m^2 IV y paclitaxel AUC6, recibiendo un total de tres ciclos con escasa mejoría clínica, por lo que posteriormente se administra metilprednisolona intravenosa (500 mg/24 h) durante 5 días consecutivos e inmunoglobulinas intravenosas (2 g/kg de peso/24 h) otros 5 días.

Evolución

A pesar del tratamiento recibido, el cuadro neurológico fue empeorando progresivamente precisando al final de su evolución ayuda para todas sus actividades habituales y alimentación por gastrostomía percutánea, siendo éxitus tres meses tras el diagnóstico inicial.

Discusión

La degeneración cerebelosa subaguda es el síndrome paraneoplásico neurológico más descrito y mejor documentado de todos, en el cual hay una destrucción cerebelosa irreveversible por parte de las células de Purkinje. Se caracteriza por un síndrome pancerebelar severo que comienza de forma abrupta y progresa en cuestión de semanas o meses dejando al paciente severamente incapacitado.

Los tumores y anticuerpos asociados con más frecuencia son el cáncer de mama, ovario, cáncer de pulmón de célula no pequeñas, linfoma de Hodgkin y los anticuerpos anti-yo positivos, anti-HU y anti-Tr, respectivamente.
El tratamiento se basa en dos pilares fundamentales: el tratamiento temprano del tumor subyacente, que es el determinante más importante de los resultados y de la duración de la supervivencia, y el tratamiento inmunológico del que no existe ningún protocolo establecido (costocosteroides, ciclofosfamida, plasmaféresis, inmunoglobulinas intravenosas, rituximab, etc.). La inmunoterapia es raramente efectiva, aunque sí que exiten casos que han mejorado, principalmente aquellos en los que el daño neuronal está mediado por autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de superficie celular, que median su efecto sin destruir la célula, tal como ocurre en el síndrome de Lamber-Eaton o en la miastenia *gravis*.

Bibliografía

1. Darnell RB, Posner JB. Mechanisms of disease Paraneoplastic Syndromes Involving the Nervous System. review article. N Engl J Med. 2003; 349: 1543-54.

2. Voltz R. Reviews. Paraneoplastic neurological syndromes: an update on diagnosis, pathogenesis, and therapy. The Lancet Neurology. 2002; 1 (5).

3. Luigi Zuliani, Francesc Graus, Bruno Giometto, Christian Bien, Angela Vincent. Review.
Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines
for recognition. Neuro-Immunology. 24 March 2012.

4. Adrien Didelot, Jerome Honnorat. Update on paraneoplastic neurological syndromes. Current Opinion in Oncology. 2009; 21: 566-72.

Material adicional

OSTEOSARCOMA RADIOINDUCIDO DEL TERCIO DISTAL DE LA TIBIA IZQUIERDA

Andrés Aguilar Hernández
HOSPITAL UNIVERSITARI MÚTUA DE TERRASSA. Terrassa (BARCELONA)

Colaboradores
ANDRÉS AGUILAR HERNÁNDEZ, VERÓNICA OBADIA GIL

Supervisión
Lluis Cirera Nogueras

Jefe De Servicio De Oncología Médica.

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 23 años de edad, diagnosticado a los 14 años (06/1986), de sarcoma de Ewing en tercio distal de la tibia izquierda, de 5 cm de tamaño, sin evidencia de metástasis. Realizó poliquimioterapia tipo VACA (vincristina, actinomicina D, ciclofosfamida y doxorrubicina) semanal durante un año (dosis total de doxorrubicina 320 mg). De forma concomitante, se administró radioterapia a dosis de 50 Gy en toda la tibia y 60 Gy en lecho tumoral, finalizó en Octubre de 1986. Siguió controles clínicos, radiológicos y gammagráficos de manera estricta (fig. 1).

Examen físico

En noviembre de 1988, presenta dolor en la zona tumoral, la gammagrafía ósea objetivó captación en la misma región, las biopsias del tercio proximal, medio y distal de la tibia sin objetivar reactivación de la enfermedad, orientando el cuadro como microtraumatismo tibial.

En febrero de 1989, presentó fractura ósea del tercio distal de la tibia y obligó a realizar un injerto óseo debido a falta de consolidación de la fractura.

La anatomía patológica demostró cambios compatibles con irradiación previa, pero no evidenció células malignas.

Pruebas complementarias

En septiembre de 1993, presenta un dolor espontáneo en la cara posterior del tobillo izquierdo. La gammagrafía ósea demuestra una lesión hipercaptante en el tercio distal de la tibia. Se realizó tomografía computarizada (TC), que demostró lesión lítica que respetaba el periostio en la zona posterior de tercio distal de la tibia, y la resonancia magnética (RM) con contraste confirmó la presencia de una tumoración de 4 cm de tamaño en zona metáfiso-epifisaria (fig. 2).

Diagnóstico

El estudio patológico demostró la presencia de un osteosarcoma de 4 cm, localizado en tercio distal de la tibia, sin infiltración del periostio ni de la articulación del tobillo, margen proximal libre, y cambios compatibles con irradiación previa.

Se orientó como portador de osteosarcoma radioinducido, con un intervalo de tiempo 7,5 años.

Tratamiento

En marzo de 1994, se realizó amputación infracondílea de la extremidad inferior izquierda.

Evolución

En abril de 1995, la TC torácica objetivó 4 nódulos pulmonares de 1 cm de diámetro compatibles con metástasis. Se realizó una toracotomía posterior bilateral, con exéresis completa de las lesiones, lóbulo superior izquierdo (2) y lóbulo inferior derecho (2) AP: osteosarcoma metastásico.

Realizó quimioterapia con metotrexato a altas dosis y, de forma secuencial, cisplatino y doxorrubicina.

En abril de 1996, se objetivó la presencia de 2 metástasis pulmonares, realizándose una resección quirúrgica completa.

Seis meses después, se objetiva progresión de la enfermedad, con múltiples nódulos pulmonares bilaterales, el paciente presentaba importante deterioro del estado general e insuficiencia respiratoria progresiva, siendo éxitus en 1997.

Discusión

Los osteosarcomas secundarios, se desarrollan en hueso previamente irradiado, lesiones tumorales preexistentes, hueso pagético, infarto óseo y osteomielitis crónica.

El osteosarcoma radioinducido es poco frecuente; la incidencia es de 0,01 % a 0,03 % de todos los pacientes irradiados y representa entre el 2,5-5,5 % de todos los casos de osteosarcomas osteogénicos y tiene peor pronóstico.

Los criterios que definen un sarcoma radioinducido son:

1. Historia previa de radioterapia.

2. Desarrollo del sarcoma dentro de un campo irradiado.

3. Neoplasia inicial y secundaria histológicamente diferentes.

4. Confirmación histológica del sarcoma.

6. Período de latencia; mediana 8,3 años (3-53 años).

Histológicamente se caracteriza por rasgos más agresivos que un osteosarcoma primario. La supervivencia estimada a los 5 años oscila entre el 17 % y el 58 %.

Además, hay factores específicos de mal pronóstico, tales como: resección quirúrgica incompleta, necrosis tumoral, localización y metástasis al diagnóstico.

En cuanto al tratamiento, la mayoría de los autores recomiendan un tratamiento multimodal, que incluye cirugía radical y quimioterapia.

Bibliografía

1. Redondo A, et al. Osteosarcoma del adulto. Guía de buena práctica clínica. Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS). Clinical & translational oncology (2011/2).

2. Bacci G, Longhi A, Forni C, et al. Neoadjuvant chemotherapy for radioinduced osteosarcoma of the extremity: The Rizzoli experience in 20 cases. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 2007; 67: 505-11.

3. Bjerkehagen B, Smeland, Walberg, et al. Radiation-induced sarcoma: 25-year experience from the Norwegian Radium Hospital. Acta Oncol. 2008; 47: 1475-82.

4. Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL. Sarcoma arising in irradiated bone: report of eleven cases. Cancer. 1998; 82 (1): 8-34.

5. Robinson E, Neugut AI, Wylie P. Clinical aspects of postirradiation sarcomas. J Natl Cancer Inst. 1988; 80: 233-40. doi: 10.1093/jnci/80.4.233.

6. Tucker MA, D'Angio GJ,Boice JD, et al. Bone Sarcomas Linked to Radiotherapy and Chemotherapy in Children. N Engl J Med. 1987; 317: 588-93.

Material adicional

Figura 2: RM: Tumoración de 4 cm (flechas). Región metafiso-epifisaria de tibia izquierda, que respeta periostio. Fase T1-T2.

Figura 1: Rx de tibia izquierda: lesión lítica con pérdida de la cortical (flecha) y asocia reacción inflamatoria.

ADENOPATÍA LATEROCERVICAL DE ORIGEN DESCONOCIDO

José Luis Cuadra Urteaga
HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL. Badalona (BARCELONA)

Colaboradores
Alberto Indacochea Cusirramos, Sara Ahlal Mtauri, María de los Llanos Gil Moreno, Laia Vila Martínez

Supervisión
Beatriz Cirauqui Cirauqui

Adjunta De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 64 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos, con antecedente de úlcera gástrica en tratamiento médico.

En septiembre de 1997 detecta una adenopatía cervical subdigástrica derecha, no dolorosa y dura, que no se acompaña de cervicalgia ni otalgia refleja. Niega disnea, disfagia o disfonía.

Examen físico

Adenopatía subdigástrica derecha de 4 x 2 cm, móvil y no dolorosa. Fibroscopia sin lesiones en el territorio ORL. Sin hallazgos contributorios en el resto del examen físico.

Pruebas complementarias

Radiografía de tórax, gammagrafía ósea, fibrobroncoscopia y gastroduodenoscopia: sin alteraciones.

PAAF de adenopatía (22.12.1997): metástasis de carcinoma pobremente diferenciado.

Diagnóstico

Carcinoma pobremente diferenciado de origen desconocido cTxN2aM0.

Tratamiento

En enero de 1998 se realizó vaciamiento radical derecho y amigdalectomía derecha, con biopsia del seno piriforme derecho y *cavum*, con histología de carcinoma pobremente diferenciado en 6/28 ganglios; la amígdala y el seno piriforme están libre de enfermedad y la biopsia de *cavum* detectó marcada atipia celular epitelial. Se practica rebiopsia del *cavum* con histología de carcinoma nasofaríngeo indiferenciado no queratinizante (linfoepitelioma). Finalmente, se valora como un carcinoma nasofaríngeo estadio T2N2bM0. De febrero a abril de 1998 recibe radioterapia (RT) sobre la tumoración (70 Gy) y las áreas de drenaje ganglionar (60 Gy).

Evolución

Sin recidiva hasta agosto de 2005, cuando aparece una lesión blástica dolorosa en el húmero derecho, con biopsia que confirma metástasis (M1) de carcinoma de nasofaringe. La tomografía con emisión de positrones (PET) muestra dicha M1 ósea y múltiples pulmonares. Recibe RT antiálgica sobre el húmero derecho, luego quimioterapia (QT) (esquema de Al-Sarraf, cisplatino/fluorouracilo) por 6 ciclos con buena tolerancia y respuesta parcial. Desde la progresión ósea y pulmonar en enero de 2007 recibió diversas líneas de tratamiento con progresión tras meses de tratamiento: 2.ª línea con capecitabina; 3.ª línea con cisplatino/gemcitabina por 6 ciclos, seguido de gemcitabina en monoterapia hasta julio de 2008, suspendido por mielotoxicidad; 4.ª con paclitaxel 175 mg/m^2 y carboplatino AUC 5/21 días; 5.ª carboplatino AUC 2 /cetuximab semanal. Inicia 6.ª línea en julio de 2009 con doxorrubicina liposomal pegilada (20 mg/m^2/14 días), con respuesta parcial tras 3 ciclos (fig. 1), mantenida con buena tolerancia y fracción de eyección hasta mayo de 2012 en que se cambia por doxorrubicina liposomal no pegilada (50 mg/m^2/21 días, por problemas de suministro). Hasta la actualidad 12 ciclos, con respuesta parcial mantenida y excelente calidad de vida.

Discusión

El carcinoma de nasofaringe es una neoplasia poco frecuente, con alta tasa de recurrencias locales y a distancia (1).

Las adenopatías laterocervicales pueden ser su única manifestación clínica. El manejo recomendado del estadio localmente avanzado es la quimiorradioterapia, seguida de quimioterapia complementaria o precedida de quimioterapia de inducción. Nuestro paciente realizó cirugía seguida de radioterapia, ya que debutó en 1997 como carcinoma cervical de origen desconocido.

El tratamiento fundamental de la enfermedad metastásica es la quimioterapia, con asociación de dos o 3 fármacos, basados en gemcitabina, paclitaxel, docetaxel, cisplatino y carboplatino (1). En nuestro paciente, se ha prescrito también capecitabina y la combinación de carboplatino más cetuximab, activa tras fallo a platino. Por progresión a estos fármacos, la sensibilidad de este tipo de tumor a las antraciclinas y la mielotoxicidad experimentada por el paciente con los esquemas previos, decidimos utilizar doxorrubicina liposomal, que se ha mostrado activa en monoterapia (2) o combinada con otros fármacos (3), y que en nuestro paciente, tanto su forma pegilada como no pegilada, han logrado 41 meses de supervivencia libre de progresión hasta el momento, con excelente tolerancia y calidad de vida.

Bibliografía

1. Mesía, Pastor, Cruz, et al. SEOM Clinical Guidelines for the treatment of head and neck cáncer. Clin Transl Oncol. 2010; 12 (11): 742-8.

2. Caponigro, Comella, Budillon, et al. Phase I study of Caelyx (doxorubicin HCL, pegylated liposomal) in recurrent or metastatic head and neck cancer. Ann Oncol. 2000 Mar; 11 (3): 339-42.

3. Janinis, Stathopoulos, Nikolaidis, et al. Pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride (PLD) and paclitaxel in recurrent or metastatic head and neck carcinoma: a phase I/II study conducted by the Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG). Anticancer Drugs. 2004 Jun;15 (5): 479-87.

Material adicional

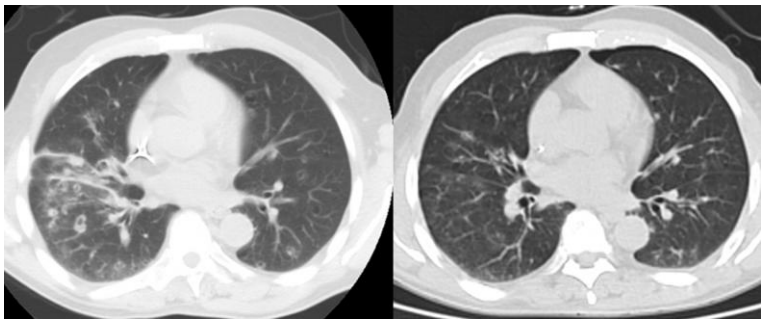


Figura 1: Respuesta pulmonar parcial tras 3 meses de tratamiento con doxorrubicina liposomal.

Síndrome paraneoplásico neurológico con afectación gastrointestinal de debut

Alfonso Cortés Salgado
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. Madrid (MADRID)

Colaboradores
Silvia Patricia Cortez Castedo, Jacobo Muñoz del Toro, Eduardo Roberts Cervantes, Ana Gómez Rueda

Supervisión
María Eugenia Olmedo García

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 60 años, exfumadora de 40 paquetes/año, con arteriosclerosis asintomática de arteria ilíaca izquierda e hipotiroidismo residual tras ablación de nódulo tiroideo. No refiere diabetes mellitus ni tratamiento que limite la motilidad gastrointestinal.

En seguimiento en consultas de Gastroenterología por un cuadro de 3 meses de evolución de epigastralgia, disfagia progresiva para líquidos y sólidos, exacerbación del estreñimiento crónico a pesar del tratamiento habitual y pérdida de 15 kg de peso. Refiere regurgitación de alimentos y dolor abdominal ocasional.

Examen físico

ECOG 1. Índice de masa coporal (IMC) 17,6. Abdomen: ruidos hidroaéreos disminuidos, abdomen escasamente distendido, timpánico a la percusión, molesto a la palpación profunda en flanco izquierdo. No se palpan masas ni megalias. Examen neurológico normal.

Pruebas complementarias

Analítica:hipoproteinemia leve.

Manometría esofágica: esfínter esofágico inferior normotenso, asimétrico, con relajaciones cortas o ausentes. Aperistalsis de cuerpo esofágico, esfínter esofágico superior normal. Tránsito gastrointestinal: sugiere tránsito lento de predominio distal.

Estudio endoscópico: esofagitis péptica grado B, retención gástrica y pólipo plano en ángulo hepático (adenoma tubular).

Tomografía computarizada (TC) body: adenopatías en el hilio derecho y lobares inferiores derechas e inespecífica subcarinal. Estómago distendido.No se observa engrosamiento de la pared gástrica. Marco cólico con abundantes heces.

TC craneal: normal.

Dados los hallazgos observados en las pruebas de imagen y la clínica subyacente, se sospecha en este momento la afectación paraneoplásica. Se solicita punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de la adenopatía subcarinal que muestra citología de carcinoma de células pequeñas. Marcadores tumorales normales, salvo enolasa 17,5 y cromogranina A 122,6. Estudio de anticuerpos onconeuronales positivo (Anti-Hu positivo).La PET/TC confirma la captación anómala en el hilio derecho y la adenopatía subcarinal, sin enfermedad a otro nivel. Dado lo atípico del caso, se confirman los hallazgos citológicos mediante mediastinoscopia.

Diagnóstico

Carcinoma pulmonar de células pequeñas, cTxN2M0,con pseudo-obstrucción intestinal crónica por afectación del tracto gastrointestinal de origen paraneoplásico.

Tratamiento

Esquema carboplatino AUC 5 día 1 y etopósido (VP16) 100 mg/m^2 1-3 cada 21 días durante 4 ciclos con radioterapia

externa torácica secuencial (recibiendo dosis total de 60 Gy) e irradiación craneal profiláctica (figs. 1 y 2).

Evolución

Presenta al finalizar el tratamiento secuencial un cuadro compatible con síndrome Guillain-Barré *like* confirmado por punción lumbar y electromiograma (EMG). Fue tratado con inmunoglobulina iv con buena evolución. Actualmente, en respuesta completa, camina sin ayuda y persiste la tendencia al estreñimiento.

Discusión

Los SNP (síndrome neurológico paraneoplásico) son enfermedades raras, afectan al 0,01 % de los pacientes con cáncer. En el caso del CPCP (cáncer de pulmón de células pequeñas), la frecuencia es del 3-5 % (1).

Aunque la patogénesis de los SNP no está clara, se sabe que la respuesta inmunológica está alterada, produciéndose anticuerpos contra antígenos expresados en la superficie de la célula tumoral que reconocen, por mimetismo molecular, estructuras del sistema nervioso central y periférico. Dentro de los SNP, los trastornos gastrointestinales son poco frecuentes (1).

El CPCP es el tumor que provoca más trastornos de la motilidad gastrointestinal y el anticuerpo anti-Hu (ANNA-1) es el más frecuentemente relacionado (2).

Como en el caso que nos ocupa, los trastornos de la motilidad están acompañados en ocasiones por otras manifestaciones paraneoplásicas como las neuropatías sensitivas, asociándose hasta en un 40 % (3).

Dado que el SNP puede ser la primera manifestación de un tumor, la correcta identificación del cuadro nos permitiría un diagnóstico de la neoplasia en un estadio menos avanzado, lo que otorgaría un mejor pronóstico al paciente.

La terapéutica consiste en el tratamiento de la neoplasia, aunque puede presentar curso independiente. En ocasiones, es necesaria la inmunosupresión (corticoides, azatioprina, ciclofosfamida, rituximab) e incluso la utilización de inmunoglobulinas y plasmaféresis, aunque su eficacia es bastante limitada (4).

Bibliografía

1. Rosato M, Zabeo E, et al. Lung cancer and paraneoplastic neurologic syndromes. Case report and review of the literature. Clinical Lung Cancer. 2013; 14 (3): 301-9. Epub 2013. Feb 4.

2. Lucchinetti CF, Kimmel DW, et al. Paraneoplastic and oncologic profiles of patients seropositive for type 1 antineuronal nuclear autoantibodies. Neurology. 1998; 50: 652-7.

3. Moskowitz DN, Robb KV. Small cel lung cancer with positive anti-Hu antibodies presenting as gastroparesis. Can J Gastroenterol. 2002; 16 (3): 171-4.

4. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. Mayo Clinic Proceedings. 2010; 85 (9): 838-54.

Material adicional

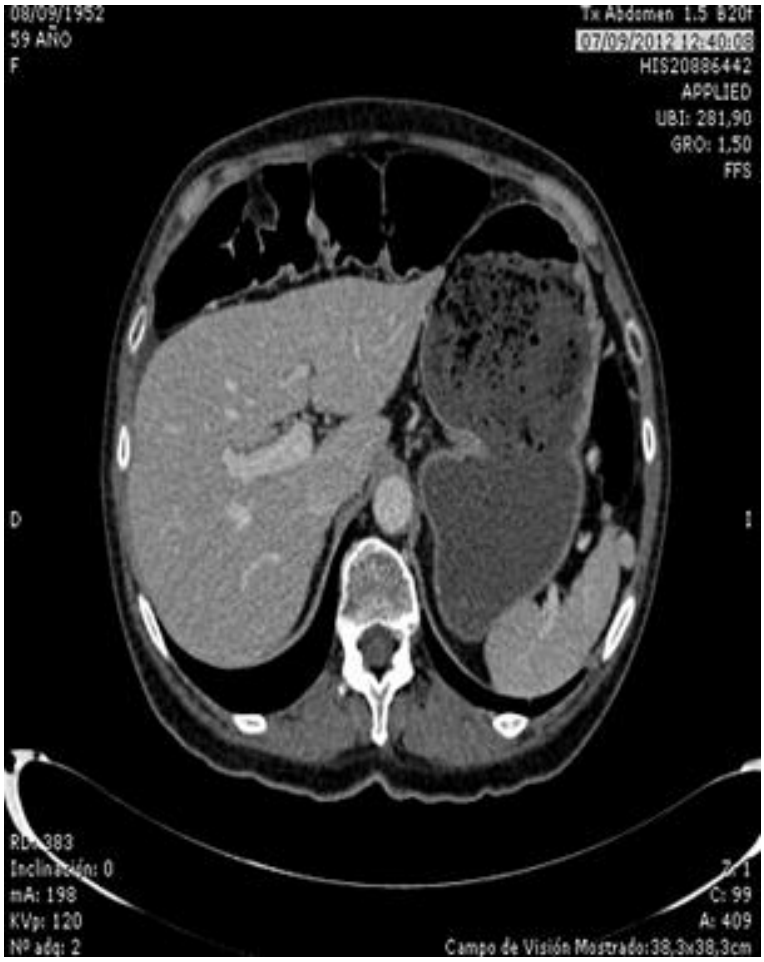


Figura 2: TC de abdomen que muestra gran dilatación gástrica y de asas intestinales.

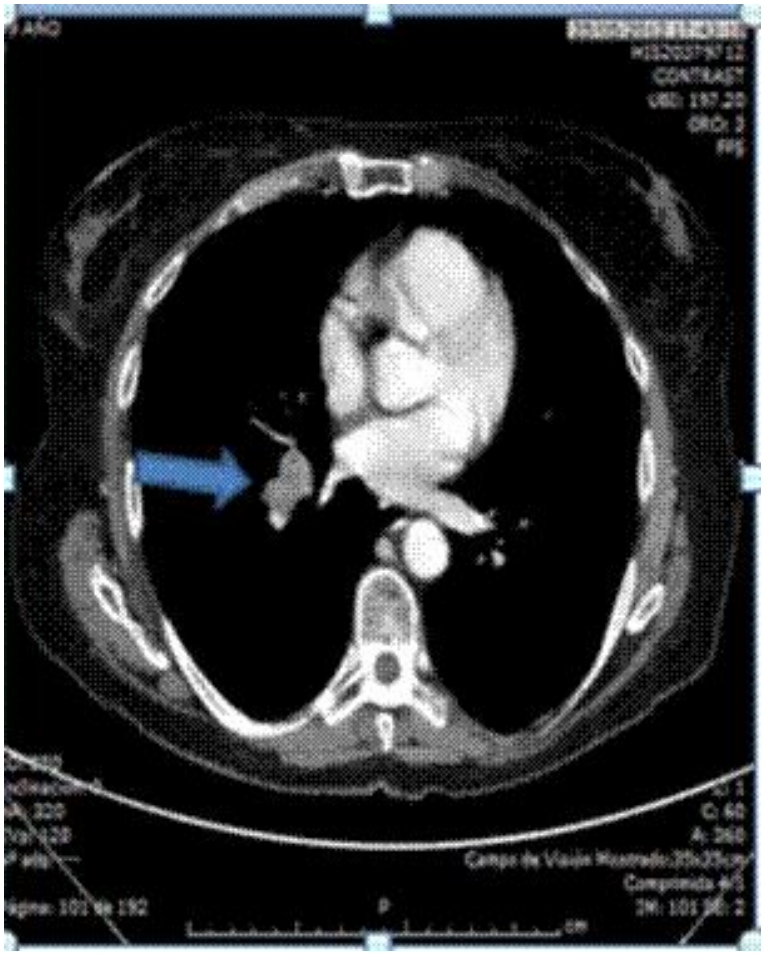


Figura 1: TC previa al inicio del tratamiento en la que se observan adenopatías de tamaño significativo en hilio derecho.

Más allá de las 4T en el mediastino anterior

Avinash Ramchandani Vaswani
HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA. Palmas de Gran Canaria (Las) (LAS PALMAS)

Colaboradores
Gretel Benítez López, Miguel Soria Tristán, Alicia Hernández Fuentes, Eduardo Javier Chong Chong

Supervisión
Delvys Rodríguez Abreu

Adjunto Del Servicio Oncologia Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 55 años de edad, residente en Fuerteventura, sin alergias medicamentosas conocidas, fumador activo de 20 paquetes/año, sin referir otros hábitos tóxicos. En relación con antecedentes patológicos únicamente destacar diverticulitis aguda complicada en 1986 y anemia de trastornos crónico en estudio. Antecedentes oncológicos: no relata datos de interés.

El paciente refiere, a principios de marzo del año 2009, presentar cuadro constitucional de astenia, fiebre vespertina y sudoración nocturna sin prurito asociado con odinofagia sin otalgia refleja. Dolor ligero en la región esterno-clavicular. No refiere hemoptisis, disfonía o disnea. No clínica neurológica, respiratoria, digestiva o nefrourinaria asociada. No presenta dolor torácico o palpitaciones.

Examen físico

ECOG 1. Consciente y orientado en las tres esferas. Buen estado general. Circulación venosa colateral en el tórax. No se palpan adenopatías cervicales. Auscultación cardiopulmonar: ruidos rítmicos sin soplos audibles, murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin masas o megalias, sin signos de irritación peritoneal. No se objetiva focalidad neurológica.

Pruebas complementarias

Analítica: Normal.

Tomografía computarizada (TC) de tórax: en íntimo contacto con el lóbulo tiroideo izquierdo inferior existe una masa mediastínica anterior de 8 x 7 x 10 cm con necrosis central y calcificaciones que desplaza la tráquea hacia la derecha. Parénquima pulmonar normal. Inmunohistoquímica: vimentina +, EMA+, CK +. Negativo para el resto de marcadores.

Diagnóstico

Angiosarcoma epitelioide de mediastino anterior.

Tratamiento

En mayo del año 2009 se realiza exéresis de masa mediastínica de 13 cm encapsulada que desplaza ligeramente la tráquea lateralmente, tronco braquiocefálico y vena cava inferiormente, con bordes afectos por persistencia de, al menos, un 5 % de la tumoración. Se decide comenzar quimioterápia con esquema epirrubicina/ifosfamida 5 ciclos y RT adyuvante. El 1/12/2010 se realiza una TC craneal por cefalea y hemiplejia izquierda, objetivándose 2 lesiones en zona parieto-temporal derecha, compatibles con metástasis. El 19/12/2010 comienza RT holocraneal que finaliza el 30/3/2011 con aceptable tolerancia. Posteriomente inició esquema con taxol semanal con mejoría radiológica de las metástasis cerebrales y estabilidad de la enfermedad hasta el 16/5/2013, día que acude con clínica neurológica y, tras nueva TC, se objetiva empeoramiento radiológico de las metástasis. Dada la mala evolución, así como por voluntad del paciente, este refiere querer ser trasladado a su país de origen y no recibir más tratamiento.

Evolución

Reflejada en apartado anterior.

Discusión

El mediastino es una región anatómica incluida en la cavidad torácica que contiene un gran número de órganos y estructuras vasculonerviosas en las que se pueden desarrollar tumores muy diferentes. Los sarcomas son tumores derivados de un tipo de tejido (mesenquimal) presente también en todos estos órganos mediastínicos. Dependiendo del tipo histológico ydel grado de agresividad, se pueden encontrar distintos tipos de sarcoma (con pronósticos muy diferentes entre sí). La localización, la extensión del tumor y la afectación de estructuras vitales (como el corazón y la arteria aorta) van a determinar en gran medida el pronóstico. Concretamente, los sarcomas primarios de la región mediastínica son raros, representando aproximadamente un máximo del 2-8 % de los tumores malignos del mediastino.

El caso presentado ha de hacernos pensar en que hay algo más allá de las archiconocidas 4T del mediatino anterior (timoma, teratoma, tiroidea, t-linfoma). Este, en concreto, es un raro caso de largo supervivientre de angiosarcoma de mediastino que representan únicamente el 1-2 % de todos los sarcomas. Ocurren con mayor frecuencia en piel y tejidos blandos, siendo más raro en la región torácica. El manejo de estos tumores es complejo, por el rápido crecimiento y el carácter invasivo de los mismos, por lo que es necesario un manejo multidisciplinar. Dado el sombrío pronóstico para su irresecabilidad, la cirugía de resección y la adyuvancia con quimioterapia pueden ser opciones válidas para su manejo.

Bibliografía

1. Fayette J, Martin E, Piperno-Neumann S, et al. Angiosarcomas, a heterogeneous group of sarcomas with specific behavior depending on primary site: a retrospective study of 161 cases. Ann Oncol. 2007; 18:
2030-6.

2. Goh SGN, Chuah KL, Goh HKC, Chen YYC. Two cases of epithelioid angiosarcoma involving the thyroid and a brief review of non-Alpine epithelioid angiosarcoma of the thyroid. Archives of Pathology and Laboratory Medicine. 2003; 127 (2):E70–3.

Material adicional

MASA SUPRAVESICAL A ESTUDIO EN PACIENTE AFECTO DE NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

Vicente Palomar Abril
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET. Valencia (VALENCIA)

Colaboradores
SANTIAGO NOGUERA PALANCA, REBECA CHULVI VEIGA, DAVID PAJARÓN NAVARRO, IRENE PAREDERO PÉREZ

Supervisión
Miguel Corbellas Aparicio

Tutor De Residentes Hospital Doctor Peset

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 43 años de edad, diagnosticado de neurofibromatosis tipo 1 (NF-1) en 1996. Desde entonces es controlado con revisiones oftalmológicas, dermatológicas y resonancia magnética cerebral (RM) periódicas sin incidencias. En un control rutinario, se solicitó una ecografía abdominal, iniciando estudio ante los hallazgos obtenidos.

Examen físico

No presentaba clínica constitucional, síndrome anémico o síntomas relacionados con hipersecreción hormonal.

Pruebas complementarias

Ecografía abdominal: masa de 70 x 68 mm, localizada por encima de la vejiga urinaria, con abundante flujo Doppler, de ecogenicidad heterogénea y de bordes bien definidos.

RM de abdomen y pelvis (fig. 1): masa supravesical de probable origen vesical sugestiva de paraganglioma extraadrenal. Neurofibromas múltiples.

Gammagrafía con metayodobenzilguanidina (MIBG): depósito de radiotrazador de leve intensidad a nivel supravesical.

Metanefrinas en orina: normales.

Octreoscán: tumor supravesical con débil expresión de receptores de somatostatina, sin evidencia de enfermedad metastásica.

Diagnóstico

GIST múltiple intestinal asociado a neurofibromatosis tipo 1.

Resección intestinal con exéresis completa.

Tratamiento

Exéresis de la tumoración previo tratamiento con alfabloqueantes pese a tener los niveles de catecolaminas dentro de los límites de la normalidad. En el acto quirúrgico se observa una tumoración doble: la primera dependiente de asa de yeyuno medio con un pedículo que proviene del meso y la pared del mismo de unos 6-7 cm de diámetro y la segunda localizada en el yeyuno más proximal a unos 15-20 cm de la salida del ángulo de Treitz. No existen restos de enfermedad macroscópica.

Anatomía patológica del yeyuno medio: múltiples tumores del estroma gastrointestinal. El mayor mide 8 x 7 x 6 cm y no presenta mitosis (riesgo moderado). Dependiente la serosa. Escasas atipias. Sin necrosis. Ki67+ en el 2 % de las células. Ausencia de mutación en gen KIT y PDGFRA. El siguiente en tamaño mide 2,3 cm de eje mayor y no presenta mitosis (riesgo bajo). Localización intramural. Subtipo de células fusiformes. Escasos atipias. No presenta necrosis. Ki67+ del 3 % de las células.

Patrón inmunohistoquímico: CD117 +, CD34+, actina -, desmina -, enolasa -, S 100 -,cromogranina -,CKAE1/AE3 - y CAM5.2 -.

Evolución

Dado los criterios anatomopatológicos de riesgo (localización tumoral, tamaño, índice mitótico y presencia o no de ruptura tumoral), la ausencia de mutaciones en KIT y PDGFRA y las características intrínsecas de los GIST asociados a la neurofibromatosis tipo 1, decidimos no administrar tratamiento adyuvante con imatinib.

El paciente continúa seguimiento y controles clínicos y radiológicos sin evidenciarse signos ni síntomas de progresión de enfermedad hasta la fecha.

Discusión

Aproximadamente el 7 % de los pacientes con NF-1 acaban desarrollando GIST (150-180 veces más frecuentemente que en la población general).

En los casos con tumores localmente avanzados, se podría plantear un tratamiento neoadyuvante con imatinib. El tratamiento adyuvante con imatinib a dosis de 400 mg/día durante tres años ha demostrado aumento de la supervivencia libre de progresión y de la supervivencia global en aquellos pacientes con tumores resecados con alto riesgo de recaída (según tamaño, localización, índice mitótico y presencia de rotura tumoral).

La mayoría de GIST tiene mutaciones en el oncogén KIT o PDGFRA. Se ha demostrado una mayor sensibilidad al imatinib en aquellos tumores con mutaciones en el exón 11, una necesidad de mayor dosis (800 mg/día) para obtener beneficio en aquellos con mutación en el exón 9 o una resistencia en aquellos con la mutación D842V del PDGFRA. Aquellos sin mutación conocida en KIT ni en PDGFRA, llamados “wild-type”, suponen el 10-15 % de los casos y su sensibilidad al imatinib es baja. Los wild-type GIST pueden tener mutaciones en SDH y BRAF.

Dado los factores pronóstico clásicos, la ausencia de mutación en KIT y PDGFRA en los tumores analizados, las características propias de los GIST en pacientes con NF-1 y las posibles toxicidades de un tratamiento a largo plazo, decidimos no administrar ningún tratamiento adyuvante y proceder a realizar un seguimiento estrecho ante un hipotético riesgo de recaída.

Bibliografía

1. Bajor J. Gastrointestinal stromal tumours in patients with type 1 neurofibromatosis. Clin Exp Med J. 2009; 3: 247-54.

2. Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K, et al. One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial. JAMA. 2012; 307 (12): 1265-72.

3. Wang JH, Lasota J, Miettinen M. Succinate Dehydrogenase Subunit B (SDHB) Is Expressed in Neurofibromatosis 1-Associated Gastrointestinal Stromal Tumors (Gists): Implications for the SDHB Expression Based Classification of Gists. J Cancer. 2011 Feb 16; 2: 90-3.

4. Mussi C, Schildhaus HU, Gronchi A, et al. Therapeutic consequences from molecular biology for gastrointestinal stromal tumor patients affected by neurofibromatosis type 1. Clin Cancer Res. 2008; 14 (14); 4550-5.

Material adicional

Figura 1: RM de abdomen y pelvis.

Clasificación de GIST basado en la expresión de SDHB y el estado mutacional de KIT y PDGFRA

Estado SDHB	Mutación KIT/PDGFRA	Características clínicas	Sensibilidad al Imatinib
SDHB positivo	KIT exón 9,11,13 y17 PDGFRA exon 12,14 y18	Tumores familiares o esporádicos	Generalmente alta, pero varia: (Más baja para las mutaciones del exon 9 de KIT y peor respuesta de la mutación más común del exon 18 de PDGFRA (D842V)
	KIT/PDGFRA-WT	Esporádico (No sindrómico)	Bajo
		Neurofibromatosis tipo-1	**Bajo**
SDHB Negativo	KIT/PDGFRA-WT	Triada de Carney	Bajo
		Síndrome de Carney-Stratakis	Bajo
		Tumores esporádicos (Pediatricos)	Bajo

Tabla I: Extraída de: J Cancer. 2011; 2: 90-3.

LESIONES CUTÁNEAS GENERALIZADAS EN PACIENTE ONCOLÓGICA

José Antonio Rivadeneira Cabana
HOSPITAL DE NAVARRA. Pamplona/Iruña (NAVARRA)

Colaboradores
JUAN ANTONIO VERDÚN AGUILAR, HUGO ARASANZ ESTEBAN, ÁNGELA FERNÁNDEZ DE LASCOITI URTASUN, ALEJANDRA LACALLE EMBORUJO

Supervisión
Nuria Lainez Milagro

Adjunto-Tutora De Residentes

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 47 años, sin alergias conocidas, con antecedentes de hepatitis A e hiperprolactinemia en tratamiento con carbegolina. Consulta en octubre de 2008 por dolor abdominal asociado a distensión y metrorragia de 2 meses de evolución, por lo que se realiza ecografía abdominal y, posteriormente, tomografía computarizada (TC), evidenciándose ascitis y una masa en la pelvis menor de 12 cm sugestiva de neoplasia ovárica con signos de afectación anexial bilateral, uterina, diseminación peritoneal y englobamiento de sigma. Ante estos hallazgos, se realiza laparoscopia diagnóstica con resultado anatomopatológico de carcinoma seroso papilar de ovario bien diferenciado. Es intervenida en noviembre de 2008 mediante cirugía citorreductora óptima (estadio III C) recibiendo posteriormente tratamiento adyuvante con carboplatino AUC 5 y taxol 175 mg/m^2 en pauta trisemanal. La paciente ingresa procedente de Urgencias donde acude tras la aparición de una erupción cutánea en forma de placas eritematosas localizadas en pecho, espalda, abdomen, facies, pabellones auriculares y extremidades, asociada a prurito intenso y paresia tanto de miembros superiores como inferiores.

Examen físico

Edema facial de predominio palpebral. Paroniquia de grado 3. Placas eritemato-violáceas y sobreelevadas diseminadas, intercaladas con áreas de piel indemne, en las localizaciones antes mencionadas (figs. 1 y 2). Paresia proximal de extremidades superiores (3/5) e inferiores (2/5).

Pruebas complementarias

Análisis de sangre: Ca 125 de 3,38 kU/l; anticuerpos (ANA, anti-ENA, anti-RNP, anti-Jo-1, anti-Scl-70, anti-SRP, anti-Ku y anti-Mi-1/Mi-2): negativos.

Biopsia cutánea: dermatitis espongiótica compatible con toxicodermia.

Electroneurograma: conducción sensitivo-motora dentro de los límites normales.

Electromiograma: potenciales de unidades motoras disminuidos de tamaño y duración con patrón interferencial al máximo esfuerzo de forma proximal y bilateral.

Biopsia del deltoides: miopatía inflamatoria de etiología paraneoplásica.

Diagnóstico

Dermatomiositis paraneoplásica.

Tratamiento

Tras su diagnóstico, se inicia tratamiento corticoideo a dosis altas e inmunoglobulinas con un curso fluctuante y llegando, incluso, a comprometerse la musculatura deglutoria (por lo que precisó colocación de sonda naso-gástrica) y presentando afectación pulmonar. Por ello se administra tacrolimus con gran mejoría clínica progresiva, tanto de las lesiones cutáneas como de la movilidad y de la deglución, alcanzando resolución completa del cuadro tras 4 meses de tratamiento.

Evolución

A partir de entonces, y durante los siguientes años, la paciente presentó progresión de su enfermedad neoplásica a varias líneas de quimioterapia destacando, en cada recaída, la reaparición de las manifestaciones cutáneas y la debilidad muscular.

Discusión

La dermatomiositis paraneoplásica (10-25 % de los casos), caracterizada por una evolución fluctuante en relación con los brotes de enfermedad, habitualmente se asocia a tumores de órganos reproductores en mujeres, pulmón y gastrointestinal en hombres, y tumores del tracto respiratorio en ambos sexos.

La patogénesis es claramente autoinmune. Existe una batería de auto-anticuerpos que se encuentran casi de forma exclusiva en la miositis como es el caso del anti-Jo-1, anti-PM-Scl, anti-U1-RNP, anti-U3-RNP, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ y anti-Ku. Asimismo, existen otros anticuerpos que se considera podrían ser más específicos; ellos son los Ac anti-Mi-2 y anti-p155/140.

Los criterios diagnósticos son: paresia proximal, simétrica y progresiva; elevación de enzimas musculares; electromiograma alterado; confirmación histológica de miositis; y manifestaciones cutáneas.

El tratamiento se basa en la fotoprotección, antihistamínicos o inhibidores de la calcineurina tópicos y prednisona (tópica y/o sistémica), siendo a menudo necesaria la adición de cloroquina o metotrexato. En caso de mal control clínico se recomienda la utilización de micofenolato o inmunoglobulinas intravenosas, siendo también la dapsona una alternativa a tener en cuenta. De la misma manera han demostrado efectividad el aditamento de otros fármacos inmunosupresores (azatioprina, tacrólimus, ciclofosfamida, ciclosporina) o el rituximab. El papel de la terapia antitumoral exclusiva a nivel muscular permanece aún sin respuesta.

Bibliografía

1. Tsoukalas N. Dermatomyositis as an early manifestation and a significant clinical precursor of lung cancer:report of a rare case and review of the current literature.Int J Clin Exp Med. 2013; 6 (2): 105-9.

2. Chinoy H. The diagnostic utility of myositis autoantibody testing for predicting the risk of cancer-associated myositis. Ann Rheum Dis. 2007; 66: 1345.

3. Kaji K.Identification of a novel autoantibody reactive with 155 and 140 kDa nuclear proteins in patients with dermatomyositis:An association with malignancy. Rheumatology (Oxford). 2007; 46: 25-8.

4. Sigurgeirsson B. Rsik of cancer in patient with dermatomyositis or polymyositis. A population-based study. NEJM. 1992; 326: 363.

5. Patwa HS. Evidence-based guideline:intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology.Neurology. 2012; 78: 1009.

6. Pisoni CN. Mycophenolate mofetil treatment in resistant myositis. Rheum (Oxf). 2007; 46: 516.

Material adicional

Figura 1: Placas cutáneas torácicas.

Figura 2: Placas cutáneas en el brazo.

RESPUESTA CLÍNICA Y RADIOLÓGICA COMPLETA EN MUJER CON CÁNCER DE MAMA HER2+ CON METÁSTASIS CEREBRALES

Miriam Alonso García
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
Julia Martínez Pérez, Alejandro Falcón González, Carlos Enrique Robles Barraza

Supervisión
Manuel Ruiz Borrego

Adjunto De Oncología Médica. Jefe De Unidad De Mama

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 53 años, con diagnóstico en noviembre de 2009 de carcinoma ductal infiltrante localmente avanzado de mama izquierda, receptores hormonales (RH) + HER2+. Realizó quimioterapia neoadyuvante con paclitaxel y trastuzumab, interviniéndose mediante cuadrantectomía izquierda y recibiendo radioterapia sobre el volumen mamario. Posteriormente, continúa tratamiento con trastuzumab y exemestano. En noviembre de 2011 presenta sensación vertiginosa, realizándose tomografía computarizada (TC) craneal que muestra dos lesiones cerebelosas con edema vasogénico asociado, ingresando en planta de Oncología para estudio.

Examen físico

Performance status (PS) 1. Consciente y orientada. Auscultación cardiopulmonar, abdomen y miembros inferiores normales. Exploración neurológica normal con Romberg positivo e inestabilidad en la marcha.

Pruebas complementarias

Resonancia magnética (RM) craneal (noviembre de 2011): dos lesiones ocupantes de espacio (LOES) en fosa posterior sugestivas de metástasis. Una en línea media, ocupando el vérmis cerebeloso con unos ejes máximos de 35 x 26 x 25 mm, y otra, en porción posteroinferior del hemisferio cerebeloso izquierdo, de 33 x 29 x 27 mm. Edema vasogénico perilesional con compresión del cuarto ventrículo hacia la derecha (fig. 1).

RM craneal (junio de 2012): mejoría radiológica con respecto a la exploración anterior, disminuyendo de forma muy marcada las dos lesiones ocupantes de espacio en el hemisferio cerebeloso izquierdo, presentando actualmente ejes máximos de 12 y 15 mm. No hay efecto masa ni edema perilesional (fig. 2).

Diagnóstico

Síndrome vertiginoso en relación con metástasis cerebelosas en paciente con cáncer de mama localmente avanzado de inicio, RH+ HER2+.

Tratamiento

Inicia lapatinib 1.250 mg al día con respuesta clínica completa y mejoría radiológica de las lesiones cerebelosas, permitiendo la exéresis de las mismas. Reinicia tratamiento con lapatinib a igual dosis asociada a capecitabina 1.500 mg cada12 horas manteniendo buena respuesta clínica.

Evolución

Durante el ingreso, recibe radioterapia para las metástasis cerebrales. Posteriormente, continúa seguimiento ambulatorio cambiando línea hormonal a anastrozol. Mala evolución por deterioro del estado general, incapacidad para deambular y postración en cama. Se modifica tratamiento a lapatinib y corticoterapia con evolución muy favorable y mejoría neurológica. Se solicita interconsulta a Neurocirugía para valorar intervención quirúrgica, con nueva RM craneal que muestra disminución del tamaño de lesiones cerebrales sin edema perilesional. Ante estos hallazgos, se realiza craneotomía infratentorial hemisférica cerebelosa izquierda con exéresis de LOES cerebrales y resultado de metástasis de adenocarcinoma con 90-95 % de necrosis y esclerosis reactiva. Tras la intervención, reinicia tratamiento con lapatinib a igual dosis asociado a capecitabina con buena evolución que continúa actualmente.

Discusión

El lapatinib es una terapia oral inhibidora de la actividad tirosinquinasa que ha demostrado beneficio en el tratamiento de mujeres con cáncer de mama metastásico HER2+ como monoterapia o asociada a capecitabina, pudiendo penetrar en el sistema nervioso central y ser eficaz contra las metástasis cerebrales. El lapatinib asociado a capecitabina ha demostrado aumentar el tiempo libre de progresión en el tratamiento del cáncer de mama metastásico, HER2+, incluyendo aquellos con enfermedad metastásica en el sistema nervioso central, pudiendo alcanzar respuestas clínicas completas y radiológicas con un perfil de toxicidad aceptable para la paciente.

Bibliografía

1. Sutherland S, et al. Treatment of HER2-positive metastatic breast cancer with Lapatinib and Capacitabine in the Lapatinib expanded access programme , including efficacy in brain metastases – the UK experience. British J Cancer. 2010; 102 (6): 995-1002.

2. Metro G, et al. Clinical outcome of patients with brain metastases from HER2-positive breast cancer treated with Lapatinib and Capecitabine. Annals of Oncology. 2011; 22: 625-30.

3. Gabos Z, Sinha R, Hanson J, et al. Prognostic signi?cance of human epidermal growth factor receptor positivity for the development of brain metastasis after newly diagnosed breast cancer. J Clin Oncol. 2006; 24: 5658-63.

Material adicional

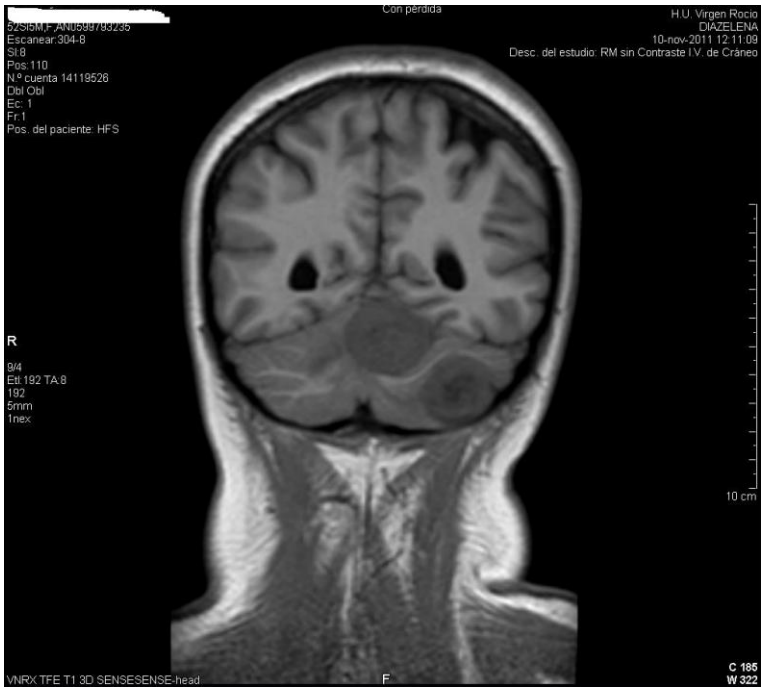


Figura 1: RM craneal (noviembre de 2011): metástasis cerebelosas pretratamiento con lapatinib.

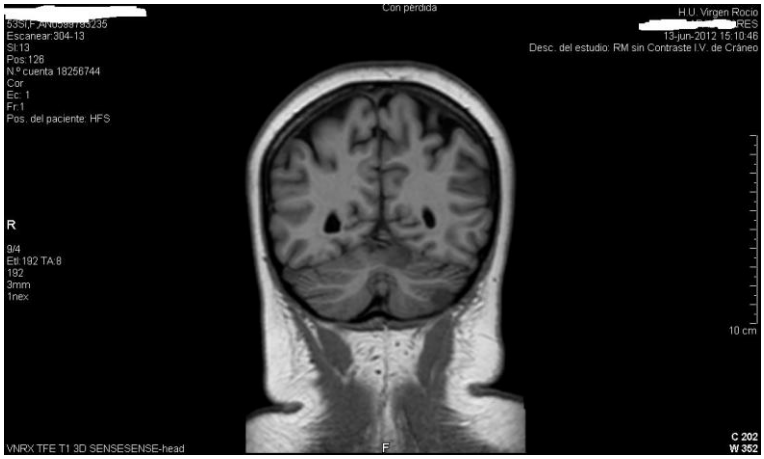


Figura 2: RM craneal (junio de 2012): metástasis cerebelosas postlapatinib.

Carcinoma epidermoide de pulmón con metástasis pancreática única

Sandra García Nieto
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE. Albacete (ALBACETE)

Colaboradores
María del Carmen Rodríguez Soriano, Luis Alberto Aliaga Villaverde, María Cruz Martín Soberón

Supervisión
María Carmen Alonso López

Adjunto De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente de 51 años, fumador de 40 paquetes/año, con criterios clínicos de bronquitis crónica e hiperactividad bronquial y enolismo moderado. Fue estudiado en septiembre de 2009 por expectoración hemoptoica de 4 meses, siendo diagnosticado de carcinoma epidermoide de pulmón derecho, estadio III-B (T4N2M0), tratado con quimiorradioterapia radical.

Tomografía computarizada (TC) (septiembre de 2009): pérdida de volumen del lóbulo superior derecho (LSD) con aumento del tamaño de densidad que pudieran corresponder a tractos fibrosos cicatriciales y presencia de bronquiectasias. Aumento de tamaño y densidad en la porción de hilio izquierdo por probable patología tumoral sobreañadida (fig. 1).

Broncoscopia: Infiltración mucosa de árbol bronquial derecho con estenosis del 60% y oclusión completa de lóbulo superior derecho de aspecto neoplásico. Se realiza biopsia y aspirado bronquial. -Biopsia bronquial: Carcinoma epidermoide

Tras comentar el caso en comité multidisciplinar de tumores pulmonares, se recomienda tratamiento concomitante con Cisplatino-Vinorelbina y Radioterapia (RT). Recibe 4 ciclos de quimioterapia, entre noviembre 2009 y enero 2010 (2º y 3º ciclo concomitantes con RT). En el día +22 del 4ºciclo ingresa por neumonía +/- neumonitis post-RT, evidenciando TAC: notable respuesta de la masa mediastínica e hiliar derecha, ademas de tromboembolismo pulmonar (TEP) bilateral. Tras la respuesta parcial el paciente pasa a controles periódicos.

El primer TAC de control se realiza en mayo 2010, muestra importante mejoría radiológica de la masa LSD y del mazacote ganglionar hiliar y mediastinico. Neumonitis post-RT en mejoría. Sin signos de TEP. En posteriores revisiones, el paciente permanece clínicamente estable con ECOG:0-1, marcadores tumorales en rango de la normalidad y TAC estables

En TAC de diciembre de 2010, aparece lesión hipodensa en cuerpo de páncreas de 3x3cm a valorar pseudo-quiste vs tumoración, (sin progresión local) por lo que se recomienda valorar con resonancia magnética (RMN).

El paciente se encuentra clínicamente asintomático.

Examen físico

Peso 79 kg, talla 1,67 cm. ECOG 0. Bien nutrido. Normocoloreado. Buen estado general. No presenta adenopatías ni ingurgitación yugular. Auscultación cardíaca: rítmica, sin soplos. Auscultación pulmonar: leve hipofonesis generalizada. Abdomen: blando, sin masas ni megalias. Extremidades inferiores: no se palpan edemas ni signos de trombosis venosa.

Pruebas complementarias

RMN (30-03-2011): hallándose tumoración en cuerpo-cola pancreática, inferior a cámara gástrica de 9,6 x 8,1 x 6,2 cm compatible con pseudoquiste pancreático, siendo menos probable que se trate de una neoplasia mucinosa de origen pancreático.

Se decidió eco-endoscopia y PAAF para confirmación histológica.

Eco-endoscopia (abril de 2011): se observa en cuerpo hacia la cola del páncreas, neoplasia sólido-quística con

trabeculación interna, de paredes bien definidas, de 9 x 6,5 cm. No se observan adenopatías perilesionales.

Se realiza punción-aspiración con aguja fina (PAAF): (con amilasa alta en el líquido y PAAF positiva para células tumorales) sugestiva de metástasis de carcinoma epidermoide, cavitado.

Diagnóstico

Carcinoma epidermoide de pulmón derecho T4N2M1 (estadio IV por metástasis pancreática única).

Tratamiento

Dado que el tumor estaba encapsulado y no afectaba a estructuras vasculares, en paciente joven y con buen estado general, se plantea en Comité de Tumores Pancreáticos de noviembre de 2012 valorar resección.

Evolución

Ante la metástasis de carcinoma epidermoide susceptible de quimioterapia de segunda línea, se decide actualizar TC (el previo era de diciembre de 2010) e iniciar quimioterapia con taxotere 75 mg/m^2 entre abril y julio de 2011 (x 4 ciclos; con importante reacción de hipersensibilidad por taxotere).

La TC de mayo de 2011 (basal a la QT) mostraba un importante crecimiento de la masa pancreática (7,5 x 11,2 cm); y clínicamente comienza con molestias abdominales. La reevaluación tras el 4.º ciclo con TC (julio de 2011) mostró que persistía la masa hiliar derecha sin cambios, pero presentaba un aumento del tamaño de la masa pancreática (10 x 14 cm).

Ante la progresión radiológica se decide tratamiento de 3.ª línea con erlotinib (no se disponía del resultado de Mutaciones). Tras cuatro meses de tratamiento, con beneficio clínico (mejoría del dolor abdominal), se realiza nueva TC, en noviembre de 2011, objetivándose leve crecimiento de la masa, pero considerándose enfermedad estable.

Dado que el tumor estaba encapsulado y no afectaba a estructuras vasculares, en paciente joven y con buen estado general, se plantea en Comité de Tumores Pancreáticos de noviembre de 2012 valorar resección (fig. 2).

En el acto quirúrgico se observa una masa pancreática de 15 cm, de contenido líquido, que infiltra el estómago en el tercio medio y superior, la raíz del yeyuno próximo al ángulo de Treitz y la raíz de mesocolon transverso, realizándose una resección multivisceral (gastrectomía total, resección espleno-pancreática corporo-caudal y resección de parte izquierda de colon transverso y resección de primer asa yeyunal).

El resultado anatomopatológico confirma metástasis de carcinoma escamoso moderadamente diferenciado (de 20 x 15 x 7 cm) de origen pulmonar, que infiltra páncreas, musculares propias del estómago, submucosa duodoneal y pericólica, con 7/27 ganglios afectados, e infiltración de la glándula suprarrenal izquierda.

Tras dos meses de la intervención, la TAC de marzo de 2012 de reevaluación se informa como colecciones postquirúrgicas y el estudio torácico sin cambios, por lo que, al no haber evidencia de enfermedad, no se ofrece tratamiento oncológico. Ha seguido revisiones sin progresión, la última en febrero de 2013 con TC sin cambios respecto a previos a nivel torácico y con cambios secundarios a cirugía abdominal. El paciente mantiene ECOG 0, y está haciendo vida normal. Solamente está en tratamiento con vitamina B12 y en seguimiento por nutrición (habiendo presentado pérdida de peso desde la refección gástrica ampliada).

Discusión

Aunque en el carcinoma epidermoide de pulmón, la supervivencia del estadio III-B es similar en muchas ocasiones al estadio IV, enfermedad a nivel local, puede quedar controlada durante largos períodos de tiempo con tratamiento con quimiorradioterapia. En este paciente, el crecimiento de la metástasis pancreática, a pesar de los tratamientos de segunda y tercera línea recibidos, sin presentar nuevas metástasis en el resto del organismo, así como la edad y el buen estado general, hicieron que se planteara la opción quirúrgica en el Comité de Tumores Hepato-Bilio-Pancreáticos, a pesar de la magnitud de la cirugía requerida. No se planteó de entrada al diagnóstico de la metástasis pancreática, que aunque era de menor tamaño, hasta poner de manifiesto la biología tumoral de este paciente. Dada la progresión local y las escasas o nula opciones terapéuticas, se asumió el esfuerzo terapéutico arriesgado, asumiendo con el paciente los riesgos de una cirugía pancreática radical. Dado el tamaño de la metástasis resecada, difícilmente hubiera podido ser controlada con otro tipo de tratamiento.

Actualmente el paciente, tras un año de la intervención, está haciendo vida normal, con buen performance status y sin

tratamiento oncológico, ya que no hay evidencia de enfermedad (con una supervivencia global desde el tratamiento de 3,5 años). Con este caso se confirma que, seleccionando bien a los pacientes, la resección quirúrgica de metástasis única prolonga la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.

Bibliografía

1. Tyczynski JE, Bray F, Parkin M. Lung Cancer in europe in 2000; epidemiology, prevention, an early detection. Lancet Oncol. 2003; 4: 45-55.

2. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. Chest. 2007; 132: S29-S55.

3. Auperin, et al. Concomitant radio-chemotherapy based on platin compounds in patients with locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): A meta-analysis of individual data from 1764 patients. Annals of Oncology. 2006; 17: 473-83.

4. NCCN Clinical practice guidlines in oncology. Non-small cell lung cancer Version 3.2011.

5. D'Addario G, Felip E. Non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2008; 19 (Suppl. 2): 39-40.

6. Colomer R, Alba E, Lombart A, Martín M, Rodríguez J, Salvador J, Albanell J, González A, Isla D, Lomas M, Rodríguez CA, Trigo J.M. Clinical Guideline Working Group on behalf of the Spanish Society of Medical Oncology(SEOM). Executive Committee. 2007-2009.

7. Di Carlo I, Grasso G, Patenè D, Rusello D, Latteri F. Liver metástasis from lingüística cáncer is surgical resección justified? Ann Thorac Surg. 2003; 76: 291-3.

Material adicional

Ilustración 3.

Figura 2: Reconstrucción de TC con fecha 7/2/2012, previo a la metastectomía.

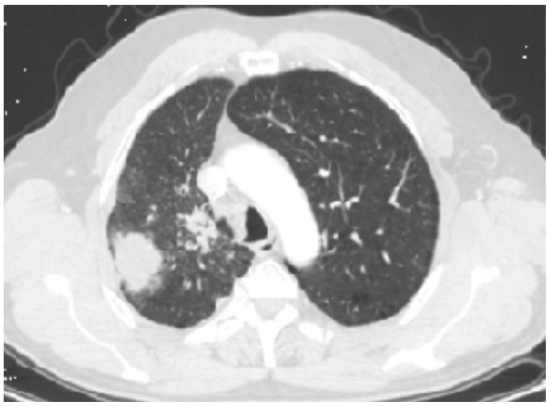


Ilustración 1: A

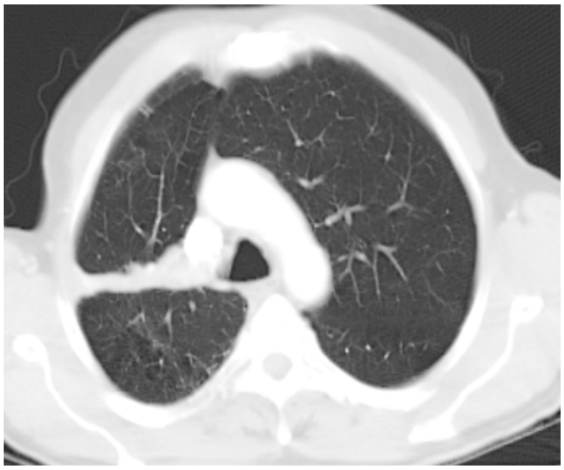


Ilustración 2: B

Figura 1: A. TC al diagnóstico (septiembre de 2009). B. TC actual (febrero de 2013).

Mujer de 64 años con tumoración en el saco lagrimal izquierdo

María Florencia García Casabal
HOSPITAL SON ESPASES. Palma de Mallorca (ILLES BALEARS)

Colaboradores
María Elisa Cartagena Pelai, Lucía Praga , Mateo Pons Crespi

Supervisión
José Fuster Salva

Adjunto De Oncologia Medica

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 64 años, sin antecedente de interés, que es diagnosticada de obstrucción de vía lagrimal izquierda. Se interviene en enero de 2009, practicándole una dacriocistorrinostomía izquierda.

En junio de 2011, la paciente acude por epífora y aparición de tumoración en el canto interno del ojo izquierdo.

Examen físico

Destaca masa orbitaria a nivel del canto interno, que provoca desplazamiento axial y lateral del globo ocular.

Pruebas complementarias

Se realizó una tomografía computarizada (TC) de órbita (07/2011) en la que se objetivó una tumoración a nivel del canto interno del ojo izquierdo con componente extraconal e intraconal que contacta con el globo ocular y el músculo recto interno, desplazándolos medialmente.

En febrero de 2012 se realiza intervención quirúrgica consistente en exéresis parcial de la lesión, biopsia e intubación vía lagrimal. El diagnóstico anatomopatológico (AP) revela carcinoma infiltrante pobremente diferenciado a ductal y escamosa.

La resonancia megnética (RM) cráneo-orbitaria en marzo de 2013 mostraba una neoformación infiltrante que afecta a la musculatura extrínseca a nivel del recto lateral, globo ocular y etmoides anterior izquierdo, conducto lagrimal izquierdo y tejidos subcutáneos. No se observa infiltración intracraneal.

Diagnóstico

Se le realiza segunda intervención en abril de 2013, que consiste en la exanteración orbitaria, con diagnóstico (AP) de adenocarcinoma con diferenciación ductal del saco lagrimal T4bNxMx, estadio IV B, con márgenes libres.

Tratamiento

Se consideró a la paciente candidata a un tratamiento con radioterapia (RDT) y quimioterapia (QT) concomitante esquema cisplatino 100 mg/m^2 cada 21 días durante 3 ciclos y radioterapia durante 6 semanas, administrándose una dosis de total de 60 Gy sobre lecho tumoral con márgenes con combinación de fotones de 6 y 15 Mv. Tratamiento realizado sin toxicidad de grado III-IV.

Evolución

Actualmente, la paciente se encuentra en remisión completa y sigue revisiones periódicas en consultas. Presenta un intervalo libre de enfermedad (ILE) de 14 meses.

Discusión

Los tumores del saco lagrimal son entidades raras y no existen estudios epidemiológicos de series numerosas. Globalmente, el 55 % de todos los tumores del saco lagrimal son malignos. Las tasas media de mortalidad es del 38 % (1), dependiendo de la histología y del estadio del tumor.

Clínicamente, se presentan con frecuencia epífora intermitente, dacriocistitis recurrente y/o tumoración del saco lagrimal (2). Estos tumores presentan un comportamiento muy agresivo con alto grado de metástasis y alta tasa de recurrencias. Dada la pobre evidencia sobre el tratamiento, hemos extrapolado los datos publicados y la experiencia en el tratamiento de los tumores malignos de glándulas salivales con un grado de evidencia II B (3).

Optamos por la QT-RDT por los factores de alto riesgo de recurrencia y mal pronóstico que presentaba la paciente; histológicamente indiferenciado y afectación perineural y ósea.

La QT-RDT concomitante ha demostrado mayor sinergismo y beneficio clínico en pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello de mal pronóstico y contamos con una amplia experiencia y un adecuado perfil de seguridad con este tratamiento (4,5).

En conclusión, es fundamental contar con equipos médicos multidisciplinarios para el abordaje. Ante una epífora crónica, se deberán considerar como diagnóstico diferencial los tumores del saco lacrimal.

Sería deseable desarrollar estudios internacionales para incluir mayor número de pacientes y poder ampliar el conocimiento en el manejo de esta patología.

Bibliografía

1. Montalban A, et al. Malignant lacrimal sac tumors. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases. 2010; 165-72.

2. Parmar DN, Rose GE. Eye. 2003; 17; 599-606.

3. Tanvetyanon, et al.Outcomes of postoperative concurrent chemoradiotherapy for locally advanced major salivary gland carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009; 135: 687-92.

4. Bernier J Domenge C, Ozsahin M, et al. Postoperatorive irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. N Engl J Med. 2004; 350: 1945-50.

5. Cooper JS, et al. Postoperative concurrent radiotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med. 2004; 350: 1937-44.

Material adicional

Figura 1: Preoperatorio: desplazamiento axial y lateral del globo ocular.

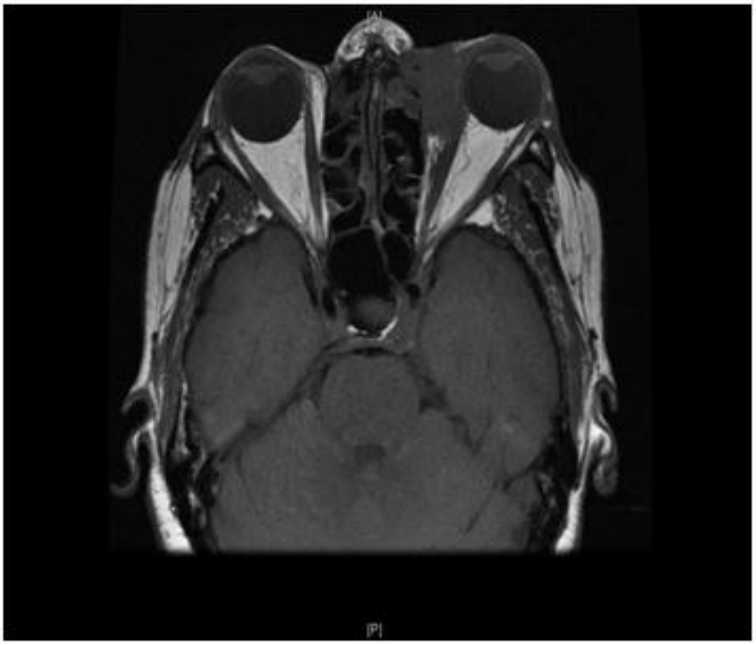


Figura 2: RM (corte axial): se observa masa en saco lacrimal que infiltra muscula extrínseca y hueso etmoides anterior izquierdo.

VARÓN DE 66 AÑOS CON CARCINOMA SARCOMATOIDE DE PULMÓN

Marta Carmona Campos
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO. Santiago de Compostela (A CORUÑA)

Colaboradores
Juan Ruiz Bañobre, Carmela Rodríguez López, Alexandra Cortegoso Mosquera

Supervisión
María Vieito Villar

Oncólogo Médico

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 66 años, exfumador y con diagnóstico de carcinoma sarcomatoide de pulmón, estadio IV, por metástasis subcutáneas, pulmonares, cervicales, abdominales y óseas (fig. 1). Inicia primera línea de quimioterapia paliativa con docetaxel-gemcitabina que se sustituye por cisplatino-gemcitabina por reacción alérgica tras la segunda infusión de docetaxel.

Acude a Urgencias tras el tercer ciclo de quimioterapia por hemoptisis franca y disnea de 24 horas de evolución.

Examen físico

TA 105/52 mm Hg, FC 98 lpm, Tª 35,8 ºC. ECOG-PS 3. Taquipneico sin oxigenoterapia. Adenopatías cervicales derechas empastadas y pétreas. Auscultación cardíaca: rítmica y sin soplos. Auscultación pulmonar: disminución del murmullo en hemitórax derecho. Resto de la exploración sin hallazgos.

Pruebas complementarias

Gasometría arterial basal: pH 7,52, pO2 49, pCO2 31, sat. O_2 91 %.

Electrocardiograma: ritmo sinusal normal a 92 latidos por minuto (lpm).

Analítica de sangre: 34.240 leucocitos/µl (neutrófilos 68,8 %, cayados 14 %), Hb 9,9 g/dL, plaquetas 1.484.000/µL, K 6,4 mmol/l; resto normal.

Radiografía de tórax: opacidad en mitad inferior del hemitórax derecho, con empeoramiento de la lesión circular ya descrita.

Tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica: progresión a nivel de masa cavitada en el lóbulo inferior derecho (LID) con nivel hidroaéreo y de masa en segmento apical del lóbulo superior derecho (LSD). Aneurisma de la arteria interlobar inferior derecha (fig. 2). Adenopatías mediastínicas. Derrame pleural derecho. Extensa afectación metastásica en tejido muscular y celular subcutáneo. Carcinomatosis peritoneal. Afectación de la apófisis espinosa de D1 con masa de partes blandas. Infantos esplénicos y renal.

Diagnóstico

Progresión pulmonar y pseudoaneurisma secundario.

Tratamiento

Se administra ácido aminocaproico, pero se suspende por reacción alérgica. Persiste el sangrado, requiriendo transfusión de hemoderivados, por lo que se administra radioterapia hemostásica con buena respuesta.

Evolución

Se decide iniciar segunda línea con pemetrexed con buena tolerancia. Tras el tercer ciclo, acude a Urgencias por palpitaciones, hallándose una taquicardia ventricular a 230 lpm. Se inicia cardioversión farmacológica con amiodarona intravenosa y necesita cardioversión eléctrica en 8 ocasiones por inestabilización. Tras 24 horas de perfusión de amiodarona en ritmo sinusal es dado de alta. Al día siguiente, el paciente acude de nuevo por taquicardia ventricular. Se realiza cardioversión farmacológica y posteriormente eléctrica, alcanzando ritmo sinusal. En el ecocardiograma no se

confirma infiltración miocárdica tumoral como causa de la arritmia, solicitando resonancia magnética (RM) cardíaca por alta sospecha que no se realizar por el fallecimiento del paciente tras taquicardia ventricular refractaria a cardioversión.

Discusión

Este caso ilustra tres aspectos poco habituales en la práctica cotidiana. En primer lugar, la diferenciación sarcomatoide (menos del 0,5 % de los cánceres de pulmón) asociada a enfermedad metastásica múltiple, en muchas ocasiones cavitada, y de crecimento rápido y una mala evolución.

En segundo lugar, la presencia de alteraciones vasculares, en este caso un pseudoaneurisma de una rama de la arteria pulmonar, consecuencia directa de la invasión de las paredes del vaso por el tumor, causa más probable del episodio de hemoptisis en este paciente. Aunque la frecuencia de infiltración tumoral de los grandes vasos es alta, solo hemos encontrado casos aislados reportados de dilataciones aneurismáticas secundarias al tumor. En estos casos muchos pacientes acaban por presentar episodios de hemoptisis masiva que suelen resultar fatales.

En tercer lugar, este paciente desarrolló varias taquicardias ventriculares que se achacaron a infiltración directa del tumor a nivel de la aurícula derecha, aunque no se pudo descartar la posibilidad de embolos procedentes del pseudoaneurisma como causa. La presencia de arritmias por invasión vascular directa es un fenómeno extremadamente raro, a pesar de que, junto con el melanoma, los tumores de pulmón son la primera causa de metástasis cardíacas. Cuando aparecen suelen ser refractarias a los tratamientos habituales, incluyendo la cardioversión. En este caso así fue y el paciente falleció a los pocos días.

Bibliografía

1. Nakajima M, Kasai T, Hashimoto H, Iwata Y, Manabe H. Sarcomatoid carcinoma of the lung: a clinicopathologic study of 37 cases. Cancer [Internet]. 1999 Aug 15 [cited 2013 Jun 11];86(4):608–16. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10440688.

2. Oliver T, Stevenson A, Gillespie I. Pulmonary artery pseudoaneurysm due to bronchial carcinoma. Br J Radiol. [Internet]. 1997 Sep 1 [cited 2013 Jun 11];70(837):950–1. Available from: http://bjr.birjournals.org/content/70/837/950.short.

3. Tamura M, Kaneko Y, Nakajima T, Irie T, Kato T, Iijima T, et al. A case of atrial tachycardia originating from pulmonary vein invaded by lung cancer. Journal of Cardiology Cases [Internet]. 2012 Apr [cited 2013 Jun 11];5(2):e118–e121. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jccase.2011.12.005.

Material adicional

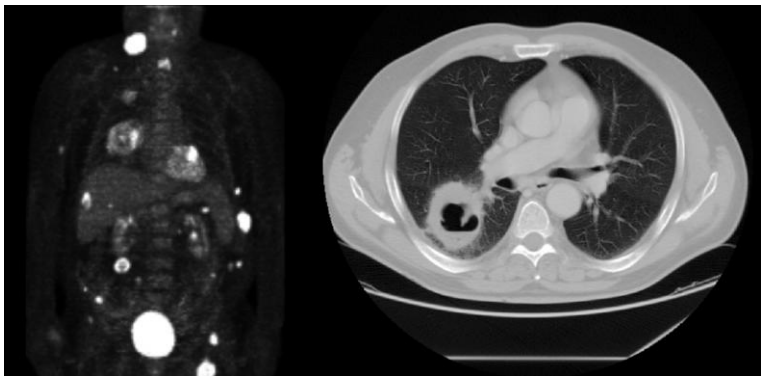


Figura 1: TC y PET de estadiaje.

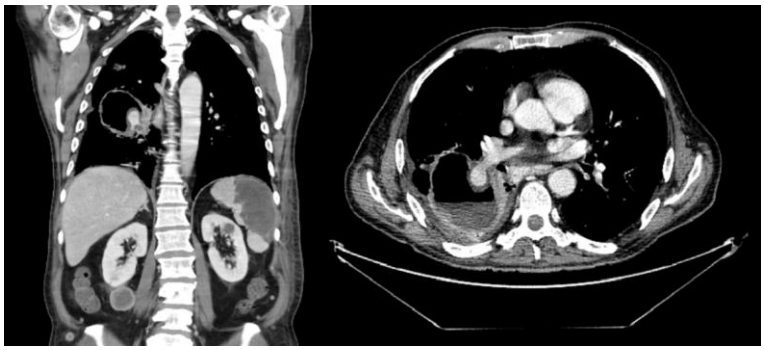


Figura 2: Progresión pulmonar y aneurisma de la arteria interlobar inferior derecha.

MUJER DE 39 AÑOS CON SÍNDROME FEBRIL INTERMITENTE DE LARGA EVOLUCIÓN

María Coral Pérez Gago
COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
PATRICIO SERRA BELLVER, JULIO CALVETE CÁRDENAS, MARÍA DEL CARMEN ÁLAMO DE LA GALA

Supervisión
Fernando Henao Carrasco

Fea

Caso Clínico

Anamnesis

Mujer de 39 años, que, en enero de 2008, consulta por síndrome febril de un mes de evolución con accesos diarios de fiebre de hasta 40 ºC y sudoración nocturna. No volvió a consultar hasta 3 años después.

En febrero de 2011 consulta por presentar cuadro de fiebre elevada precedida de escalofríos, sudoración nocturna, poliuria y nicturia de 48 horas de evolución.

Examen físico

P 100/m, T.ª 39,2º, TA 130/70. Paciente consciente y orientada, febril, sudorosa, bien perfundida. Pequeñas adenopatías rodaderas submaxilares. No se palpan adenopatías en otros territorios. Auscultación cardiorrespiratoria normal. Ligera distensión abdominal, hepatomegalia a 3 cm del reborde costal derecho. Esplenomegalia a 3 cm del reborde costal izquierdo.

Pruebas complementarias

Al ingreso: Hb 6,9 g/dl, Hto 21 %. VCM 78, HCM 25, ADE 20. Leucocitos 3.800, 70N, 25L. Plaquetas 149.000. Estudio de coagulación al ingreso: TP 11,2 s, INR 0.93, TTPA 36,3s, D-dímeros 1.989 ng/ml.

Velocidad de sedimentación globular: 84.

Aspirado de médula ósea (MO) (23-03-11): MO hipercelular, serie eritroide, serie mieloide, serie linfoplasmocitaria sin alteraciones; serie monohistiocitaria: Presencia de forma muy aislada de algunos macrófagos con hemofagocitosis.

Marcadores tumorales: CEA, AFP, CA 19.9, CA.125 normales. CA 15.3 44.3 u/ml. B-2-microglobulina 7,34 mg/l.

Tomografía computarizada (TC) de tórax y abdomen (14-03-11): estudio torácico sin anormalidades. Imagen hipodensa de 15 mm en segmento VIII hepático. Vena porta permeable de 14 mm. No ascitis. Esplenomegalia homogénea de 14,5 cm. Conglomerados adenopáticos retroperitoneales, de 6 cm en el lado derecho, tanto suprarrenal como infrarrenal, y de 3,5 cm en el izquierdo infrarrenal, así como otro de 3 cm más caudal. Adenopatías en cadenas ilíacas y obturadoras (fig. 1).

Linfoma de hodgkin tipo celularidad mixta. La celularidad neoplásica se dispone sobre todo en el seno de los folículos linfoides y es positiva para CD30 y CD15. La hibridación in situ para virus de Epstein-Barr ha resultado negativa.

Es llamativa la existencia de numerosos histiocitos con restos de elementos hematológicos fagocitados en su interior, dispuestos en los sinusoides de la pulpa roja esplénica.

Se aprecian numerosos focos de eritropoyesis extramedular. Numerosos y extensos focos de necrosis (fig. 2).

Diagnóstico

Linfoma de Hodgkin tipo celularidad mixta.

Síndrome hemofagocítico (linfohistiocitosis hemofagocítica) secundario.

Tratamiento

Laparotomía exploradora: esplenectomía.

Evolución

La paciente desarrolla un progresivo deterioro hemodinámico con signos de fallo multiorgánico, falleciendo ocho días después de la laparotomía.

Discusión

Análisis de la respuesta y actuación ante una patología grave, potencialmente curable: síndrome hemofagocítico del adulto o linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH) secundaria.

La hemofagocitosis se caracteriza por la ingestión de células hemáticas por macrófagos y, a veces, por células tumorales. Por definición, en la linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH) las células fagocíticas no son neoplásicas.

Se debe a una disfunción de las citoquinas que provoca una acumulación descontrolada de linfocitos T e histiocitos activados (macrófagos).

Aparecen niveles plasmáticos muy elevados de interferón-gamma, TNF-alfa, interleuquinas 6,10, 12 y del receptor soluble de IL-2. También se han hallado niveles elevados de IL-18, que puede ser responsable de la marcada disminución de células NK en estos pacientes. Los linfocitos B plasmáticos están disminuidos y los niveles de citoquinas se hallan en relación directa con la severidad de los síntomas y los hallazgos de laboratorio.

Clave diagnóstica: hemofagocitosis de eritrocitos, leucocitos o plaquetas en MO, bazo o ganglios linfáticos.

Es posible que sea necesaria más de una muestra histológica para demostrar el fenómeno y cuando se observa siempre es patológico.

Los histiocitos no poseen características neoplásicas ni las de las células de Langerhans.

Bibliografía

1. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2012. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2012.

2. Aleman BM, van den Belt-Dusebout AW, Klokman WJ, et al. Long-term cause-specific mortality of patients treated for Hodgkin's disease. J Clin Oncol. 2003; 21 (18): 3431-9.

3. Engert A, Plütschow A, Eich HT, et al. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 2010; 363 (7): 640-52.

4. Arico M. Pathogenesis of haemophagocytic lymphohistiocytosis. Br J Hem. 2001; 114: 761-69.

5. Emmenegger U. Reactive macrophage activation syndrome: a simple screening strategy and its potential in early treatment initiation. SWISS MED WLY. 2002; 132: 230-6.

Material adicional

Figura 1: Tomografía por emisión de positrones: esplenomegalia homogénea. Conglomerados adenopáticos retroperitoneales. Adenopatías en cadenas ilíacas y obturadoras.

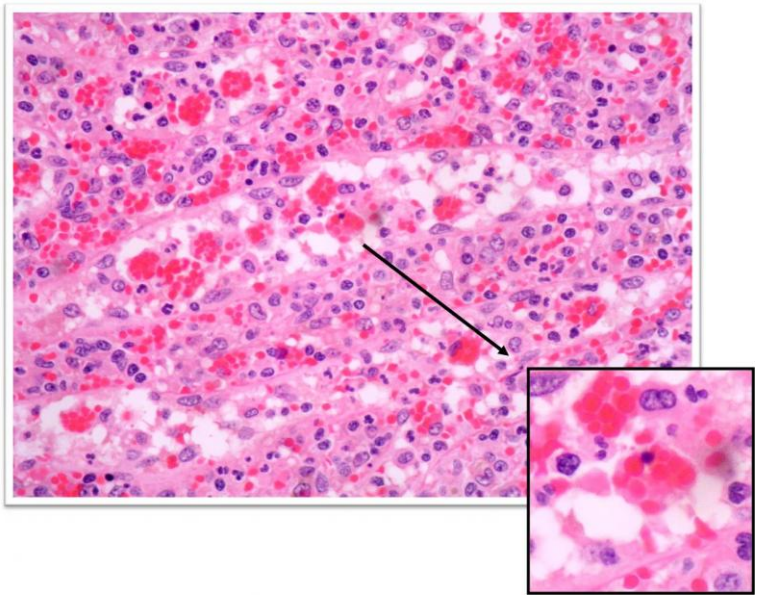


Figura 2: Bazo (esplenectomía): pulpa roja. Imágenes de hemofagocitosis.

SÍNDROME DE LEUCOENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE ASOCIADO A QUIMIOTERAPIA CON BEVACIZUMAB

Joaquín Mosquera Martínez
HOSPITAL MATERNO INFANTIL TERESA HERRERA. Coruña (A) (A CORUÑA)

Colaboradores
Natalia Fernández Núñez, Áurea Molina Díaz, Javier Orlando Prato Varela

Supervisión
Jorge José García González

Médico Adjunto

Caso Clínico

Anamnesis

El síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (RPLS) es un síndrome clínico y radiológico de diversas etiologías, entre ellas los inmunosupresores, como el bevacizumab. Su patogenia no está del todo clara, pero parece relacionada con alteraciones de la autorregulación cerebral y la disfunción endotelial. Sus manifestaciones clínicas son cefaleas, disminución del nivel de conciencia, alteraciones visuales, convulsiones e hipertensión arterial. Hallazgos radiológicos habituales son el edema simétrico a nivel de la sustancia blanca en los hemisferios cerebrales posteriores, sobre todo en la región parieto-occipital. Esto hace que la neuroimagen sea esencial en el diagnóstico de esta patología (1).

Mujer de 33 años, que estaba recibiendo quimioterapia con paclitaxel y bevacizumab para el tratamiento de un cáncer de mama metastásico. Recibió cinco ciclos, el último, cuatro días antes de ingresar. Ella tenía antecedentes de hipertensión arterial, que se relacionó con el tratamiento con bevacizumab. El mismo día de recibir quimioterapia, empezó con vómitos, rinorrea, tos no productiva y fiebre de 38 ºC, cuarenta y ocho horas antes de ingresar. Acude a Urgencias después de sufrir en su domicilio un episodio de cefalea con ceguera bilateral brusca. En la ambulancia presenta una crisis tónico-clónica.

Examen físico

A su llegada al Servicio de Urgencias, en la exploración física era destacable una presión arterial de 159/110, con una frecuencia cardíaca de 90 latidos por minuto. En la exploración neurológica, estaba alerta, sin disminución del nivel de conciencia. Presentaba inestabilidad de la marcha y alteraciones visuales consistentes en fotopsias. La fuerza y la sensibilidad no estaban alteradas, sin focalidades groseras a nivel de los pares craneales. El resto de la exploración no tenía nada llamativo.

Pruebas complementarias

Las pruebas de laboratorio no mostraron hallazgos destacables.

La tomografía computarizada (TC) craneal mostraba daño córtico-subcortical asimétrico y bilateral compatible con edema vasogénico (fig. 1).

El resto de pruebas efectuadas en Urgencias (radiografía de tórax y electrocardiograma) no mostraron alteraciones significativas.

Diagnóstico

Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible asociado a bevacizumab.

Tratamiento

Se inició tratamiento con levetiracetam y con diversos hipotensores, puesto que la tensión arterial tuvo un manejo difícil en planta.

Evolución

La paciente presentó una recuperación clínica completa en dos semanas, no presentando hallazgos relevantes en la resonacia magnética cerebral de control (fig. 2). Tras el episodio, el bevacizumab se suspendió definitivamente.

Discusión

Desde que la RPLS fue descrita en 1996 (2), varias condiciones médicas han sido implicadas en su patogenia, incluyendo la encefalopatía hipertensiva, la eclampsia y el tratamiento con inmunosupresores. A pesar de relacionarse más con el uso de ciclosporina, otros agentes quimioterápicos han sido asociados: tacrolimus, sirolimus, cisplatino, interferón y agentes anti-VEGF, como es el bevacizumab. Pacientes de cualquier edad parecen susceptibles y largas series de casos sugieren que es más frecuente en mujeres, incluso en aquellas en las que la eclampsia se excluye.

Dada su vida media de menos de veinte días, el bevacizumab parece ser la causa del cuadro. Hasta el día de hoy, la RPLS asociada a bevacizumab sigue siendo una patología rara, con pocos casos descritos en la literatura (3-5).

El bevacizumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 que actúa directamente sobre el factor de crecimiento endotelial (VEGF), lo que disminuye la perfusión del tumor, el volumen vascular y la densidad microvascular . Parece que induce hipertensión y edema vasogénico en pacientes con alteraciones de la vascularización cerebral al inhibir VEGF, lo que ocasionaría la RPLS.

La quimioterapia basada en bevacizumab se asocia a un alto riesgo de hipertensión arterial (6). No existen recomendaciones específicas para tratar la hipertensión en la RPLS, pero ya que los hipotensores orales actúan de forma más lenta no parecen los más adecuados para actuar en casos de hipertensión maligna o crisis hipertensivas (7).

Bibliografía

1. Neill TA, Hemphill JC. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. UpToDate 2012.

2. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med. 1996; 334: 494.

3. Tlemsani C, Mir O, Boudon-Rouquette P, Huillard O, Maley K, Ropert, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome induced by anti-VEGF agents. Targ Oncol. 2011; 6: 253-58.

4. Allen JA, Adlakha A, Bergethon PR. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after bevacizumab/FOLFIRI regimen for metastatic colon cancer. Arch Neurol. 2006; 63: 1475-8.

5. Levy CF, Oo KZ, Fireman F, Pierre L, Bania MA et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a child treated with bevacizumab. Pediatr Blood Cancer. 2009; 52: 669-71.

6. Ozcan C, Wong SJ, Hari P. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and bevacizumab. N Engl J Med. 2006; 354, 9: 981-2.

7. Arnoldus EP, Van Laar T. A reversible posterior leukoencephalopathy síndrome. N Engl J Med. 1996; 334: 1745; autor reply 1746.

Material adicional

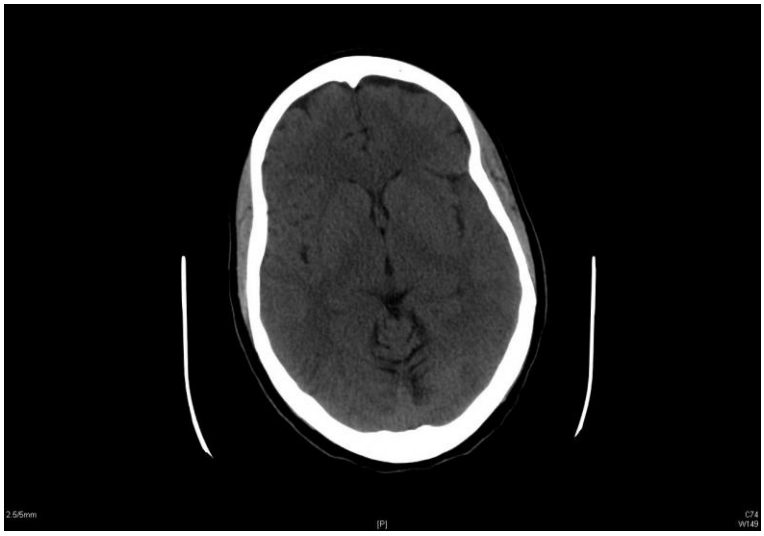


Figura 1: Tomografía computarizada craneal a su llegada a Urgencias que muestra edema vasogénico córtico-subcortical bilateral y asimétrico.

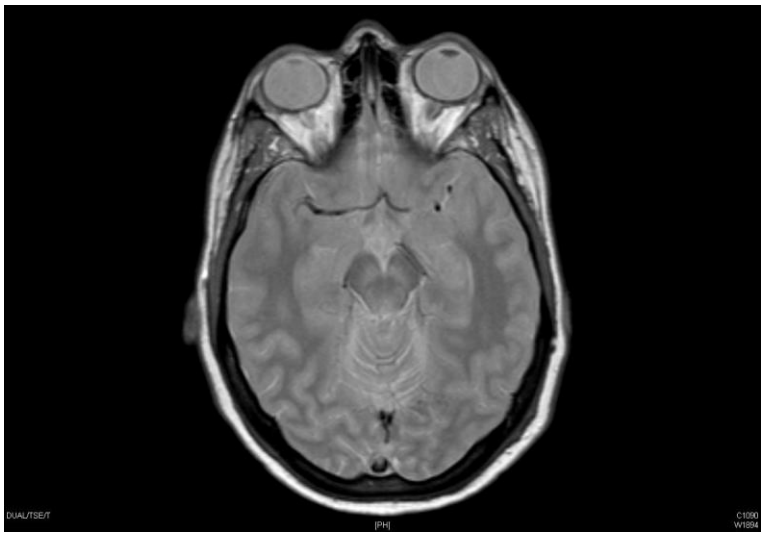


Figura 2: Resonancia magnética de control efectuada a las dos semanas que muestra desaparición completa de las lesiones iniciales.

Cáncer de mama bilateral en varón

Sofía Montenegro Luis
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. Murcia (MURCIA)

Colaboradores
Eduardo Feliciangeli Moreno, Ana Barceló Cárceles, José Balsalobre Yago

Supervisión
Jerónimo Martínez García

Adjunto Servicio De Oncología Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Paciente varón de 79 años, sin antecedentes médicos destacable. En el año 2004, tras notar tumoración en la región mamaria de 4 meses de evolución, se le diagnostica de un carcinoma ductal infiltrante de mama derecha. Se interviene el día 22 de julio de 2004 con resultado patológico de carcinoma de mama pT1pN0M0, estadio I. El resultado inmunohistoquímico fue de receptores de estrógeno (RE) < 10 %, receptores de progesterona (RP) < 10 %, y HER2 no sobreexpresado. Recibió quimioterapia adyuvante con esquema FEC (5-fluorouracilo-epirrubicina-ciclofosfamida) durante 6 ciclos con buena tolerancia y continuó con tratamiento hormonal con tamoxifeno. En el año 2005, en revisiones, se observa un aumento del PSA, por lo se realiza biopsia de próstata y se informa de adenocarcinoma de próstata T1c, gleason 3+3. Recibió tratamiento con radioterapia (RDT) pélvica y tratamiento hormonal.

Examen físico

Cicatriz de mastectomía derecha sin lesiones cutáneas. Mama izquierda: no se palpan nódulos ni tumoraciones.

Pruebas complementarias

En revisiones, en diciembre de 2012, con un intervalo libre de enfermedad de 9 años, con marcadores tumorales: Ca 15.3 y CEA normales, y mamografía bilateral, la cual informa de mama derecha con cambios postquirúrgicos sin que se observe tejido mamario. Mama izquierda con tejido retroareolar; en el cuadrante superior externo (CSE) se ve nódulo hiperdenso de contornos lobulados. No se observan ganglios axilares. En la ecografía mamaria, se observa nódulo sólido hipoecogénico de 8 mm, de contornos mal definidos y con sombra acústica posterior en CSE-periareolar izquierdo. Hallazgos BI-RADS 4 C. Cambios postquirúrgicos en mama derecha.

Diagnóstico

Se realiza biopsia que informa de carcinoma intraductal. Se interviene en abril de 2013 mediante incisión de Stewart y mastectomía radical modificada con biopsia de ganglio centinela, que se informa en intraoperatoria de benignidad. La anatomía patológica definitiva demostró un carcinoma ductal infiltrante de 3 cm de diámetro y ocho ganglios reactivos.

Tratamiento

Tras el diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante pT2pN0M0, estadio II A, se valora al paciente en el Servicio de Oncología Médica para iniciar tratamiento.

Evolución

Discusión

El cáncer de mama en el hombre es una enfermedad rara y poco frecuente que se presenta en una proporción muy baja con respecto a los diferentes tipos de cánceres; dicha entidad constituye el 0,2-1,5 % de todos los tumores malignos en los hombres y aproximadamente el 1 % de los cánceres mamarios en ambos sexos.

Esta entidad se presenta entre los 60 y 65 años de edad, es decir unos 6 a 11 años más que la edad en que se diagnostica en la mujer.

El diagnóstico clínico se hace al encontrar un nódulo subareolar, el cual está localizado centralmente en el 70-90 % de los casos. El diámetro promedio de la masa es generalmente de 3 a 3,5 cm, pero puede oscilar de 0,5 a 12 cm. En el

cáncer mamario masculino es posible ver las mismas variedades histológicas del tumor que en el femenino, aunque predomina el carcinoma ductal infiltrante sin otra especificidad. Debido a que la estructura morfológica de la mama en el hombre no tiene lóbulos ni acinis, los casos de carcinomas lobulares son vistos de manera infrecuente.

El diagnóstico positivo se basa fundamentalmente en la clínica y la confirmación histológica, a diferencia de la mujer, en los hombres no se practican mamografías regularmente cuando visitan al médico, lo que permite que los tumores cancerosos se detecten con mayor frecuencia en fases tardías. El pronóstico es generalmente muy reservado, peor que en la mujer, pues el diagnóstico se realiza en etapas avanzadas, con ganglios axilares y mediastínicos metastáticos, así como por la frecuencia alta de diseminación pulmonar de la enfermedad, lo que ensombrece el pronóstico aún más.

Con relación a la terapéutica, el tratamiento quirúrgico continúa siendo hoy día el manejo ideal para el cáncer de mama en los hombres. La técnica de la mastectomía radical Modificada de Merola-Patey es la más usada en el mundo actual, complementada con una terapia adyuvante. Cuando la enfermedad es avanzada, se han conseguido remisiones completas, por lo que se considera que debe utilizarse la radioterapia, la quimioterapia, la endocrinoterapia e incluso la orquiectomía.

Bibliografía

1. Benchellal Z, Wagner A, Harchaoui Y, Huten N, Body G. Male breast cancer: 19 cases report. Ann Chir. 2002; 127 (8): 619-23.

2. Geordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. Ann Intern Med. 2002; 137 (8): 678-87.

3. Koc M, Oztas S, Erem MT, Ciftcioglu MA, Onuk MD. Invasive lobular carcinoma of the male breast: a case report. J Clin Oncol. 2000; 31 (9): 444-6.

4. Chakravarthy A, Kim CR. Postmastectomy radiation in male breast cancer. Radiother Oncol. 2002; 65 (2): 99-103.

Material adicional

Angiosarcoma vesical de alto grado: a propósito de un caso

Juan Diego Rodríguez Castaño
COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
Miriam Alonso García, Marta Amérigo Góngora, Miriam González de la Peña Bohórquez, María Dolores Mediano Rambla

Supervisión
Ignacio Durán Martínez

Jefe De Sección De Oncologia Médica

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 68 años, exfumador con tabaquismo acumulado de 108/paquetes año y bebedor habitual moderado. Hipertensión arterial en tratamiento médico y hematuria macroscópica intermitente de 2 años de evolución en estudio por urólogo externo sin llegar a diagnóstico concreto. Ingresó en el Servicio de Medicina Interna para estudio en octubre de 2012 por cuadro constitucional de un mes de evolución, con anemia y esputos hemoptoicos. En la tomografía computarizada (TC) de tórax y abdomen se identifica una masa pélvica de 10 x 9 x 9 cm y que se extiende hasta la vejiga. En el tórax aparece un nódulo de 20 mm, subpleural en el lóbulo superior derecho (LSD) (fig. 1).

Examen físico

ECOG 3. Peso 88 kg. Intensa palidez de piel y mucosas. Auscultación cardiorrespiratoria sin hallazgos. Abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación, sin masas palpables ni hepatosplenomegalia. No presenta signos de trombosis venosa profunda en ambos miembros inferiores.

Pruebas complementarias

Análisis de laboratorio: parámetros bioquímicos normales, salvo proteína C reactiva aumentada. Hemograma con ligera leucocitosis con neutrofilia, anemia de 7 g/dl y discreta trombocitosis. Velocidad de sedimentación globular aumentada (110 mm/h). PSA de 0,36 ng/ml (rango normal de 0 a 4 ng/ml).

TC toracoabdominal: masa en pelvis de 10 x 9 x 9 cm con calcificaciones groseras que engloban el uréter derecho con dilatación pielocalicial (II-III), improntando en la pared posterolateral derecha de la vejiga, siendo compatible con proceso neoformativo de próstata. Nódulo en segmento superior del LSD de 20 mm, subpleural, que podría ser compatible con metástasis sin poder descartar primario broncopulmonar.

Tomografía por emisión de positrones (PET)-TC: masa pélvica hipermetabólica con afectación linfática locorregional y pleuropulmonar derecha compatible con metástasis.

Biopsia por resección transuretral: Angiosarcoma vesical de alto grado. Inmunohistoquímica (IHQ): CD31+, CD34+ y vimentina+

Diagnóstico

Angiosarcoma vesical avanzado con afectación linfática locorregional y pleuropulmonar derecha.

Tratamiento

En noviembre de 2012 recibe paclitaxel a 80 mg/m^2 semanal dos ciclos durante el ingreso sin incidencias.

Posteriormente, en enero 2013 recibe paclitaxel a 100 mg/m^2 en dosis única y, en febrero de 2013, tratamiento paliativo con gemcitabina (1.000 mg/m^2) en monoterapia (dosis única).

Evolución

Durante el ingreso, el paciente comienza con fiebre diaria vespertina de más de 38 ºC bien tolerada, sin aislamiento microbiológico, no respondiendo a antibioterapia de amplio espectro y parcialmente a antitérmicos. Se confirma abscesificación de la masa en la TC.

Se acompaña de hematuria franca con coágulos que precisa de lavados continuos y se decide RTU que controla eficazmente el sangrado y confirma el diagnóstico histológico. Estudio inmunohistoquimico positivo para CD3 y vimentina. En abril, se confirma progresión de la enfermedad en la TC y el cese de tratamiento activo (fig. 2).

Discusión

Los sarcomas de tejidos blandos (STB) son, en términos generales, tumores poco frecuentes que representan alrededor de un 1 % de todas las neoplasias. El angiosarcoma (ANG) supone un 2 % de todos los STB. Su pronóstico es pobre en general, con una supervivencia estimada de un 24 % a los 5 años. El desarrollo de un ANG primario vesical es extremadamente inusual. En la literatura médica hay reportados 16 casos. Con base en los datos publicados, se puede afirmar que los ANG vesicales tienen predileccion por el sexo masculino (90 % de los casos reportados en varones), la radioterapia aparece como factor inductor en un 20-30 % de los pacientes y su supervivencia es pobre con menos del 50 % de los pacientes vivos al año del diagnóstico.

La edad media al diagnóstico parece estar entorno a los 55 años y la hematuria es la forma de presentación más frecuente. En la enfermedad avanzada diferentes regímenes de quimioterapia han sido testados (incluyendo taxanos y gemcitabina) con resultados variables. En el estudio IHQ destaca positividad para CD31, CD34 y vimentina.

Dada la baja incidencia de estas neoplasias, está aún pendiente una adecuada caracterización clínica, anatomopatológica y molecular, así como la definición de su mejor manejo terapéutico. Sin duda, estos tumores suponen un reto para el clínico. El manejo en un entorno multidisciplinar y en centros de vasta experiencia es clave para maximizar las posibilidades de beneficio del paciente.

Bibliografía

1. Warne RR, Ong JS, Snowball B, Vivian JB. Primary angiosarcoma of the bladder in a young female. BMJ Case Rep. 2011 Apr 1; 2011. doi:pii: bcr1120103484. 10.1136/bcr.11.2010.3484.

2. Schindler S, De Frias DV, Yu GH. Primary angiosarcoma of the bladder: cytomorphology and differential diagnosis. Cytopathology. 1999; 10: 137-43.

3. Aragona F, O Stardo E, Prayer-Galetti T, et al. Angiosarcoma of the bladder: a case report with regard to histologic and immunohistochemical findings. Eur Urol. 1991; 20: 161-3.

4. Engel JD, Kuzel TM, Moceanu MC, et al. Angiosarcoma of the bladder: a review. Urology. 1998; 52: 778-84.

5. Pazona JF, Gupta R, Wysock J, et al. Angiosarcoma of bladder: long-term survival after multimodal therapy. Urology. 2007; 69: 575. e9-10.

Material adicional

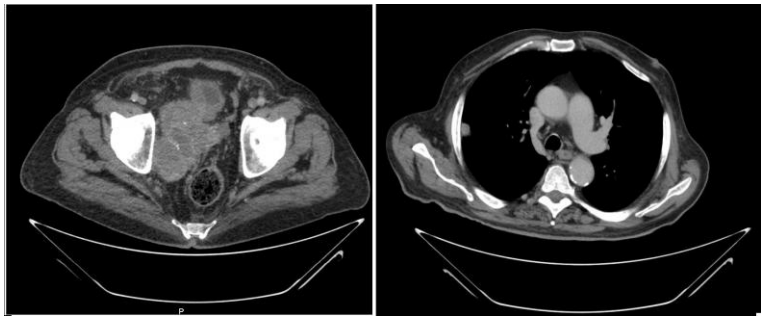


Figura 1: Estudio inicial. Masa 10 x 9 x 9 cm calcificada en pelvis y nódulo en LSD de 20 mm.

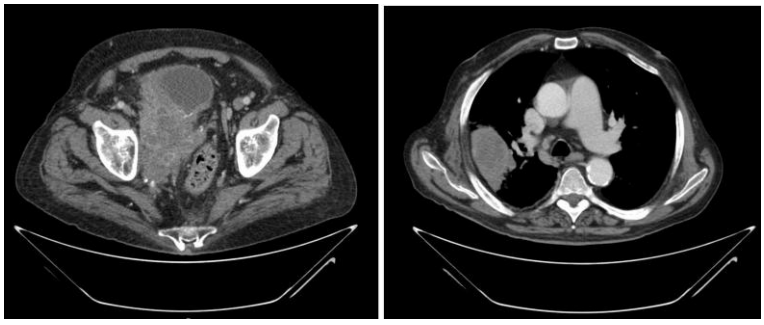


Figura 2: Progresión de la enfermedad. Abscesificación de la masa pélvica y aumento del tamaño.

Diplopía como presentación del cáncer de próstata metastásico

Patricio Serra Bellver
COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA. Sevilla (SEVILLA)

Colaboradores
María del Carmen Álamo de la Gala, Ana Milena Vargas Prado, María Coral Pérez Gago

Supervisión
Fernando Henao Carrasco

Fea, Hospital Universitario Virgen Macarena

Caso Clínico

Anamnesis

Varón de 54 años, sin alergias medicamentosas, sin antecedentes de interés. En mayo de 2009, en una revisión rutinaria, se detecta PSA sérico de 25,7 ng/ml. Se realiza biopsia prostática, con resultado anatomopatológico (AP) de Gleason 7 (4 + 3), afectación bilobar. Estudio negativo para enfermedad metastásica. Es intervenido en octubre de 2009 mediante prostatectomía radical con AP de adenocarcinoma de próstata Gleason 8 (5 + 3), infiltración de cápsula prostática, invasión perineural y de vesículas seminales, estadificación patológica pT3b pNxM0, R1 (por afectación de bordes de resección), PSA postprostatectomía 13,23 ng/ml. Recibe radioterapia y hormonoterapia como tratamiento complementario. Tras completar tratamiento, presenta fallo bioquímico sin evidencia de enfermedad metastásica, por lo que se reanuda el tratamiento hormonal hasta mayo de 2012, cuando finaliza deprivación androgénica y se decide actitud expectante.

En julio de 2012 el paciente acude a urgencias por presentar de manera brusca diplopía binocular, ptosis palpebral derecha, mareos y sensación vertiginosa. En la exploración parálisis del VI par craneal. Se le realiza resonancia magnética (RMN) cerebral y se ingresa en planta de Oncología para continuar estudio.

Examen físico

Buen estado general. Performance status 1. Auscultación cardiopulmonar: normal. Abdomen: normal. Exploración neurológica: paresia de recto externo de ojo izquierdo compatible con parálisis del VI par izquierdo. No presenta otras alteraciones.

Pruebas complementarias

Hemograma, bioquímica normales. PSA 5,43.

La RM cerebral demostró una lesión de 4 x 5,5 cm que afecta al segmento central de la base del cráneo, incluyendo porción superior del clivus, silla turca y senos cavernosos.

La TC toracoabdominal demostró tórax sin enfermedad y en abdomen conglomerados adenopáticos retroperitoneales de aspecto neoplásico.

La gammagrafía ósea mostró focos de hipercaptación en la escápula izquierda, D6, D11, arco anterior 4.ª costilla derecha y fosa media de la base del cráneo, todo ello compatible con metástasis óseas.

Diagnóstico

Carcinoma de próstata metastásico.

Afectación ganglionar retroperitoneal y ósea extensa.

Tratamiento

Corticoides a dosis altas, radioterapia sobre lesión en *clivus*, zoledrónico; y deprivación androgénica (bloqueo androgénico completo).

Evolución

Tras esto mejora parcialmente la paresia de recto externo izquierdo. A pesar del tratamiento administrado, en septiembre de 2012, presenta un claro deterioro clínico, con astenia, dolor óseo, diplopía y ptosis palpebral bilateral y empeoramiento de su estado general. Por ello, se decide retirar antiandrógeno e inicia quimioterapia (docetaxel 75 mg/m^2 cada 3 semanas + prednisona 10 mg/día). Hasta el momento ha recibido 8 ciclos con mejoría clínica clara, respuesta parcial de la afectación ganglionar y estabilización a nivel óseo.

Discusión

El cáncer de próstata tiende a metastatizar preferentemente en hueso, con frecuencia en huesos largos y en el esqueleto axial. La forma de presentación del caso es bastante curiosa y en la bibliografía encontramos reportes de casos con parálisis del VI par por metástasis en *clivus* con clínica acompañante de nuestro paciente (diplopía fundamentalmente, cefalea).

El paciente mejoró inicialmente con corticoides, presentando un claro empeoramiento en pocas semanas, a lo que se añadió, además, parálisis del III par bilateral. Tras el inicio de la quimioterapia, el paciente presenta una mejoría importante de su sintomatología, recuperando la visión de los dos ojos y disminuyendo la necesidad de analgésicos progresivamente hasta precisar tan solo de modo ocasional un AINE por dolor óseo en las últimas visitas para la administración de quimioterapia.

Bibliografía

1. Tannock IF, Wit R, Berry WR, et al., for the TAX 327 Investigators; Docetaxel plus Prednisone or Mitoxantrone plus Prednisone for Advanced Prostate Cancer. N Engl J Med. 2004; 351: 1502-12.

2. Pallini R, Sabatino G, Doglietto F, Lauretti L, Fernández E, Maira G. Clivus metastases: report of seven patients and literature review. Acta Neurochir (Wien). 2009 Apr; 151 (4): 291-6.

3. Malloy KA. Prostate cancer metastasis to clivus causing cranial nerve VI palsy. Optometry. 2007 Feb;78 (2): 55-62.

Material adicional